

# Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: H. Spatz und W. Trummert, München 38, Eddastraße 1 • Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28

Alleinige Anzeigen-Aufnahme: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstraße 13 • Fernsprecher 89 60 96

München • 30. Januar 1959

101. JAHRGANG

OHIO STATE  
UNIVERSITY

MAR 2 1959

LIBRARY

Heft 5

## INHALT

### ORIGINALAUFsätze UND VORTRäge

#### Verschiedenes

- K. SALLER: Die Nobelpreise 1958 für Physiologie und Medizin 181

#### Forschung und Klinik

- G. LANDES u. P. KUMMER: Das regulative Verhalten des experimentellen Hypertensionshochdrucks im Vergleich zur Hypertension 184

- K. SEYSS: Knochenveränderungen bei varikösem Symptomenkomplex 186

#### Für Praxis und Fortbildung

- G. BERGER: Nil nocere! Fehler bei der Erkennung, Beurteilung und Behandlung von Lungentuberkulose 188

#### Geschichte der Medizin

- A. WETTLEY: Hysterie, ärztliche Einbildung oder Wirklichkeit? 193

### Therapeutische Mitteilungen

- KARL IMO: Erfahrungen mit Sedotussin bei der Behandlung des Reizhustens 197

- WOLFGANG WAGNER: Über die Rolle der Salbengrundlage bei der lokalen Cortisontherapie 199

- J. FRANK: Gefährliche Hyperthyreose-Behandlung in der Allgemeinpraxis 203

#### Technik

- K. H. LYNDIAN: Zur Technik des Epikutantests 204

#### Fragekasten

- S. BORELLI: Ist die Psoriasis erblich? 206

- H. EYER: Virus der epidemischen Hepatitis unbekannt 206

- H. EYER: Auskochen von Spritzen und Kanülen in reinem Wasser ein Kunstfehler 206

Fortsetzung auf der Lasehe

Lange Wirkungsdauer

Dauermedikation unschädlich

# Nicomynon®

DBP.

Antirheumatikum • Antineuralgikum

Nicotinsäureamido-phenyldimethylpyrazolon DBP.

Dragées 0,2 g

Suppositorien 0,4 g



H. TROMMSDORFF • AACHEN • GEGRÜNDET 1797



neu

## hc-serol

Hydrocortison-Serol

$\frac{1}{2}\%$

HC-Serol ist eine Kombination aus Hydrocortison und Dioxyphenylhexan + Chlorcarvacrol gegen Hauterkrankungen. Es wirkt stark entzündungshemmend, antiallergisch, baktericid und mykocid. Sekundäre Besiedelung des Krankheitsherdes mit Eitererregern oder Pilzen wird verhindert.

HC-Serol wird völlig reizlos von der Haut getragen, ist fettfrei und wasserlöslich. Die Salbe besitzt eine schnelle lokale Tiefenwirkung ohne dabei den Gesamtstoffwechsel zu beeinflussen.

Vertrauen Sie 50-jähriger Erfahrung - vertrauen Sie HC-Serol!

Handelsform:

Tube mit ca. 5 g DM 4.20 i. A. T. o. U.

Anstaltspackung:

Schachtel mit 10 Tuben zu je ca. 5 g

Merz + Co., Chem. Fabrik, Frankfurt/M.




**Tumarol-Balsam**  
perkutanes Expektorans

3-fach wirksam  
gegen Erkältungskrankheiten der Atemwege

ARZNEIMITTEL ROBUGEN ESSLINGEN/N

Tube mit 30g DM 1.65 o. U.

# Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Hans Spatz und Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28  
Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

MÜNCHEN, 30. JANUAR 1959

101. JAHRGANG · HEFT 5

## VERSCHIEDENES

Aus dem Institut für Anthropologie und Humangenetik der Universität München

### Die Nobelpreise 1958 für Physiologie und Medizin

von K. SALLER

**Zusammenfassung:** Die Nobelpreise für Medizin sind 1958 an drei Genetiker gegangen. *Beadle* und *Tatum* erhielten sie für ihre Forschungen auf dem Gebiet der „biochemischen Genetik“, durch die bereits einzelne Entwicklungsgänge vom Gen zum Phän voll, andere in Teilen analysiert sind. *Lederberg* wurde der Preis für seine Erbuntersuchungen an Bakterien zugesprochen, durch die nicht nur das Vorhandensein von Genen bei Bakterien, sondern auch die Hereinnahme fremder Gene in ihren Genbestand festgestellt werden konnte.

**Summary:** The Nobel prizes for medicine of 1958 have been awarded to three scientists of genetics. *Beadle* and *Tatum* were awarded the prizes for their investigations in the field of „biochemical genetics“, by which several developmental processes from gene to phene have been fully, and others partly, analyzed. *Lederberg* was awarded a

prize for this hereditary investigations on bacteria, by which not only the existence of genes in bacteria, but also the inclusion of foreign genes into their gene content was discovered.

**Résumé:** En 1958, les prix Nobel de médecine ont été attribués à 3 génétistes. *Beadle* et *Tatum* l'obtinrent pour leurs recherches dans le domaine de la génétique biochimique. Grâce à ces recherches quelques-uns des développements du gène en phène sont complètement analysés, d'autres partiellement. — Le prix a été attribué à *Lederberg* pour ses recherches sur l'hérédité des bactéries. Ce savant a pu constater non seulement la présence de gènes chez les bactéries, mais aussi la faculté de ces dernières d'incorporer des gènes étrangers à leurs propres gènes.

Der Nobelpreis für Physiologie und Medizin des Jahres 1958 fiel an drei Genetiker. Die eine Hälfte ging an Prof. Dr. G. W. *Beadle* (geb. 1903) und Prof. E. W. *Tatum* (geb. 1909) für ihre Untersuchungen über die Steuerung des chemischen Aufbaus in den Organismen durch die Gene. Die andere Hälfte bekam Prof. Dr. J. *Lederberg* (geb. 1925) für den Nachweis, daß in Bakterien eine geschlechtliche ebenso wie eine ungeschlechtliche Vermehrung und zudem eine „Transduktion“ von Genen aus fremden Beständen vorkommen kann. *Beadle* war 1937 bis 1946 Professor für Biologie an der Stanford-Universität in Kalifornien; seither leitet er das Kerckhoff-Laboratorium für Biologie in Pasadena/Kalifornien. *Tatum* arbeitete lange Zeit mit *Beadle* als Biochemiker zusammen; er ist jetzt am Rockefeller-Institut in New York tätig. *Lederberg* schließlich, jetzt an der Universität Wisconsin tätig, ist ebenfalls lange Jahre Mitarbeiter von *Beadle* und *Tatum* gewesen. Daß gerade diese drei vorwiegend biologisch und biochemisch orientierten Genetiker den Nobelpreis erhalten haben, kennzeichnet die Entwicklung, welche die Genetik in den letzten Jahrzehnten genommen hat. Sie ist, auf ihnen aufbauend, hinausgegangen über die Untersuchung des Erbtransports durch die verschiedenen Generationen und diesbezügliche statistische Berechnungen, die 1933 einem anderen Forscher, *Morgan*, den Nobelpreis eingetragen und die zumal zur Erkenntnis der Lokalisation der Gene an bestimmten Stellen der Chromosomen geführt haben. Vor allem *Beadles* und *Tatums* Untersuchungen haben sich um das Wesen der Erbverwirklichung im einzelnen Individuum angenommen und damit den Erkenntnissen der Genetik eine größere aktuelle und unmittelbar praktische Bedeutung gegeben, als sie den früheren Erbuntersuchungen zukam.

Bereits *Goldschmidt*, der seinerzeit emigrieren mußte, hat in seiner „Physiologischen Theorie der Vererbung“ (1927) wesentliche Vorstellungen über die Art des biochemischen Wirkens der Gene entwickelt. *Beadle* und *Tatum* haben darüber hinaus nunmehr eine ganze „biochemische Genetik“ aufgebaut, durch die nicht nur die exakten Beweise für die Vorstellungen vom Wesen der Gene bei der individuellen Entwicklung erbracht wurden, sondern die auch die Entwicklung selbst von den Genen her in wesentlichen Zügen eindeutig klargelegt hat. Zusammengefaßt gehen ihre Ergebnisse dahin, daß jedem Gen ein Enzym entspricht. *Beadle* sprach zunächst von einer Ein Gen — Ein Enzym — Hypothese. Später hat er diese Formulierung in eine Ein Gen — Ein Funktion — Hypothese umgewandelt, um damit nicht nur die Enzyme in seine Hypothese einzubeziehen, sondern auch andere Wirkfaktoren wie etwa Antigene mit spezifischer Aktivität. Als Enzyme kommen die Gene jeweils zu bestimmten Entwicklungszeiten zum Einsatz, um irgendwelche Vorstufen von Lebensstoffen chemisch zu den Endstufen umzuwandeln, als welche sie dann im entwickelten Organismus in Erscheinung treten. Das Verständnis dieses Entwicklungsvorgangs wird durch die neuerdings von *Hadorn* formulierte Hypothese vom „stufenweisen Einsatz der Gene“ erleichtert. Für eine Reihe von Entwicklungsgängen zwischen Gen und Phän ist durch die Untersuchungen von *Beadle* und *Tatum* und ihrer Schule auch schon der Ablauf der Reaktionsketten mit all ihren Zwischenstufen geklärt worden.

Im einzelnen kamen *Beadle* und *Tatum* zu ihren Vorstellungen auf folgende Weise:

Sie benutzten als Versuchsmaterial Hefen und Pilze, für die Hauptversuche *Neurospora*, die durch ihre große Zahl von Muta-

tionen besonders geeignet für biochemisch-genetische Studien sind. Durch Bestrahlung mit Röntgenstrahlen oder Ultraviolettlicht läßt sich die Zahl der essentiellen (Spontan-)mutationen noch steigern, wie ein früherer, ebenfalls Nobelpreisträger (1946), Muller, festgestellt hat. Die bei Bestrahlung mutierten Gene sind gewöhnlich inaktiv oder mindestens in ihrer Aktivität bei der Steuerung bestimmter Funktionen herabgesetzt. Das ergab sich eindeutig bei einer berühmt gewordenen Versuchsanordnung Nr. 299, in der es Beadle und Tatum gelang, einen Pilzstamm zu züchten, der nur durch Zusatz von Pyridoxin (Adermin, Vitamin B<sub>6</sub>) zum Nährboden zum Weiterwachsen zu bringen war; diese Abartung erwies sich entsprechend den Mendelschen Gesetzen als erblich. So war auch für weitere Mutanten eine Herabsetzung der Aktivität derjenigen Gene zu erwarten, die den Stoffwechsel der einen oder anderen Substanz im Grundmedium des Pilzes steuern. Beadle und Tatum gingen nun so vor, daß sie asexuelle Sporen der Neurospora bestrahlten. Die bestrahlten Sporen wurden dann auf einer normalen Kultur des entgegengesetzten Geschlechts zum Keimen gebracht. So wurde eine Kreuzung erzielt. Den sexuellen Sporen aus der Kreuzung wurde weiter ein „Maximalmedium“ zum Wachstum gegeben mit all den Substanzen, die für das Wachstum und die Funktionen des Pilzes erforderlich sind. So sollten die durch Bestrahlung evtl. aufgetretenen Mutationen erhalten bleiben. Von jeder Pilzkultur wurde schließlich aus dem Maximalmedium ein Teil auf „Minimalnährböden“ überpflanzt. Die Erwartung dabei war, daß die Kultur wachsen würde, wenn keine Mutation in der Erzeugung einer bestimmten Substanz eingetreten war, dagegen nicht wachsen bei Mutationen, durch welche die Synthese irgendeines wachstums wichtigen Stoffes (Aminosäure, Vitamin u. a.) verhindert wird. Die weitere Frage war, für welchen Stoff Gene defekt geworden waren. Um sie zu beantworten, mußten Kulturen auf Minimalmedien durchgeführt werden, denen bestimmte Einzelstoffe zugesetzt wurden, etwa ganz bestimmte Vitamine oder Aminosäuren. Zunächst wurden einem Minimalmedium alle Vitamine und einem anderen alle Aminosäuren zugesetzt. Weiter wurde der Kreis der zugesetzten Vitamine und Amino-

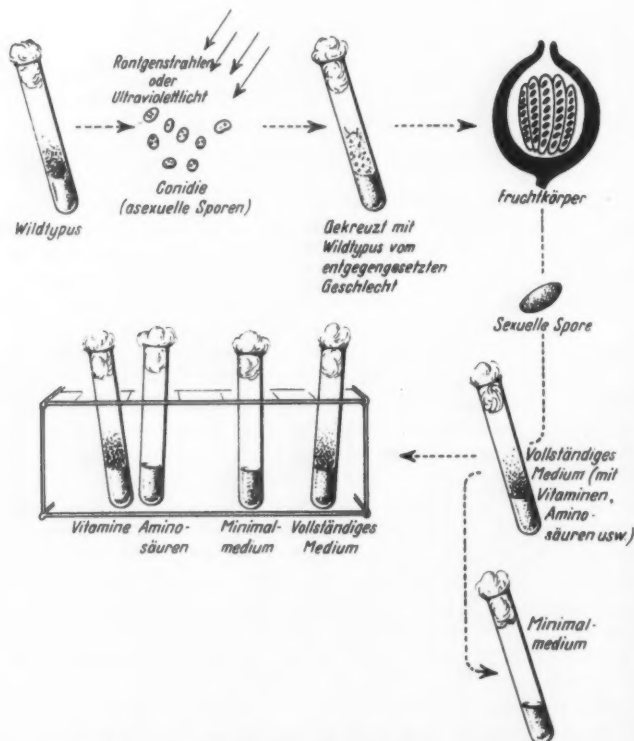


Abb. 1: Verfahren zur Aufdeckung biochemischer Mutanten bei *Neurospora*. Die Mutante wächst in diesem Fall auf einem Minimalmedium oder einem Minimalmedium, das mit Aminosäuren angereichert ist, nicht. Sie wächst jedoch, wenn Vitamine zugefügt werden. Sie kann keine Vitamine synthetisieren (nach Beadle).

säuren immer mehr eingeengt, um zu immer präziseren Angaben über den Defekt bei den einzelnen untersuchten Pilzstämmen zu kommen. Waren auf diesem Weg ganz bestimmte Genmutationen für den Aufbau ebenso bestimmter Vitamine oder Aminosäuren ermittelt, so mußte schließlich noch im Kreuzungsexperiment geprüft werden, ob es sich tatsächlich um Genmutationen für die gefundenen Wachstumsstörungen handelt. Das geschah durch Kreuzung des angeblich mutierten Stammes mit einem unbehandelten Stamm entgegengesetzten Geschlechts und Prüfung der aus der Kreuzung sich ergebenden Nachkommen auf Mendelzahlen. Tatsächlich ergaben Hunderttausende von Sporenuntersuchungen nicht nur zahlreiche Mutationen als Bestrahlungsfolge, sondern die Mutationen ließen sich auf dem geschilderten Weg auch für ganz bestimmte Substanzen festlegen. So ergaben sich Stämme mit der Unfähigkeit, Vitamin B<sub>1</sub>, Vitamin B<sub>2</sub>, Vitamin B<sub>6</sub>, Niacin, Cholin, Inositol, Pantothen säure oder p-Aminobenzoensäure, Phenylalanin, Leucin, Isoleucin, Arginin, Prolin, Lysin, Tryptophan, Threonin, Ornithin, Citrullin oder Methionin, auch spezi-

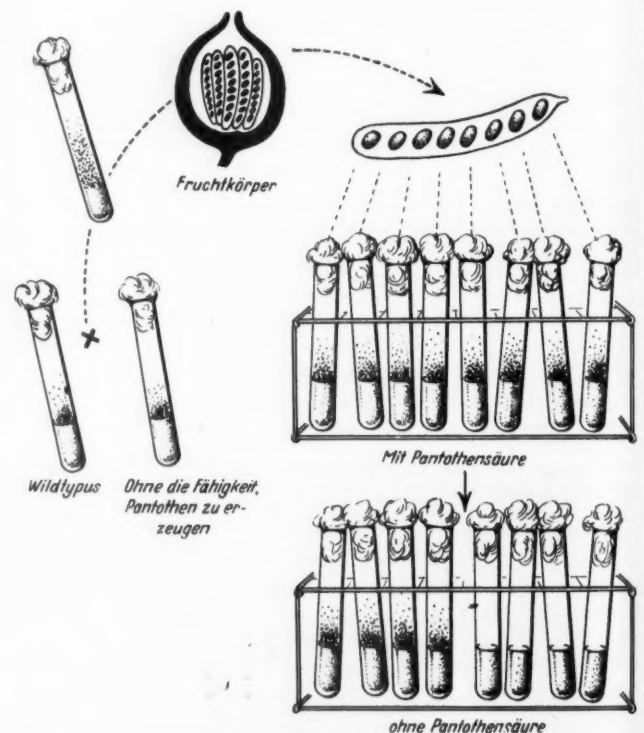


Abb. 2: Methode zur Bestimmung der Erbllichkeit biochemischer Mutanten bei *Neurospora*. Die Kokidien aus entsprechenden Kreuzungen wurden aus einem Medium mit der Testsubstanz (in diesem Fall Pantothen säure) übertragen in ein Medium ohne Testsubstanz. Die Trennung verläuft in der gezeigten Weise (nach Beadle).

fische Purine oder Pyrimidine zum Aufbau von Nukleinsäuren (als Bestandteile der Chromosomen und damit der Gene) oder gewisser Hormone zu produzieren.

Durch diese Untersuchungen hatten Beadle und Tatum nicht nur den Einfluß der Gene auf physiologisch-chemische Vorgänge erwiesen. Sie bekamen damit zugleich eine biologische Testmethode in die Hand, um das Vorhandensein und damit den Einsatz verschiedener Enzyme (Gene) im Ablauf einer individuellen Entwicklung zu prüfen. In dieser Richtung gingen ihre Forschungen und diejenigen ihrer Schule weiter. Sie führten zu nicht nur theoretisch, sondern auch zu praktisch bedeutsamen Erkenntnissen nicht nur für die allgemeine Erblchkeitslehre, sondern auch für den Menschen. So konnten die Stufen festgelegt werden, die vom Ornithin über Citrullin zum Arginin führen, ebenso der Weg von der Anthranilsäure zu Inedel und durch anschließende Kondensierung mit Serin zum Tryptophan u. a. Auch einige menschliche Erbkrankheiten konnten in diesen Zusammenhängen genetisch näher analysiert werden. So

fehlt bei der Alkaptonurie ein Gen zum Abbau des Alkaptans, so daß das nicht abgebaute Alkaptan im Urin abgeschieden und damit der Urin dunkel wird, wenn er dem Licht ausgesetzt ist. Ist das betreffende Gen (Enzym) vorhanden, so wird das Alkaptan weiter abgebaut in Kohlendioxyd und Wasser, und es kommt kein Alkaptan zur Abscheidung. Bei der Phenylketonurie wird im normalen Menschen die Brenztraubensäure oxydiert und es entsteht p-Oxyphenyl-Brenztraubensäure. Diese Genwirkung fehlt bei einem mit Phenylketonurie behafteten Idioten, so daß er die Substanz mit dem Urin abscheidet. Das Beispiel der Phenylketonurie ist deshalb von besonderer Bedeutung, weil hier eine Geisteskrankheit als Stoffwechselstörung aufgeklärt und festgelegt ist; damit eröffnen sich weitere therapeutische Aussichten. Wie letzthin J. Bauer ausgeführt hat, ist auf dem geschilderten Weg voraussichtlich auch der Tyrosinose, dem erblichen Diabetes,

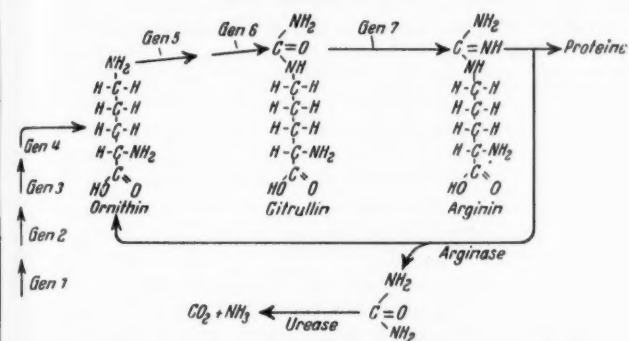


Abb. 3: Die angenommene Wirkung von 7 mutierenden Genen auf den Ornithinzyklus bei Neurospora. Wenn Gen 7 mutiert ist, kann Citrullin nicht in Arginin übergeführt werden; die Kultur kann nur dann weiterleben, wenn ihr im Medium Arginin angeboten wird. Mutationen in Gen 5 oder Gen 6 verhindern die Überführung von Ornithin in Citrullin. Sind Gen 1, 2, 3 oder 4 defekt, dann kann Ornithin nicht synthetisiert werden (aus Beadle, nach Srb und Horowitz).

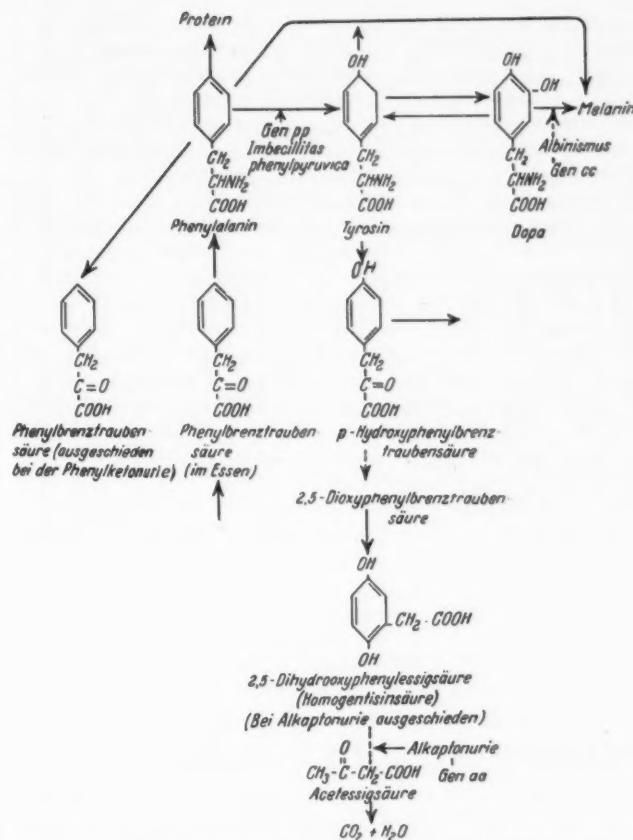


Abb. 4: Schema des Phenylalanin-Tyrosinstoffwechsels beim Menschen. Darstellung der Stoffwechselstufen, für die eine Blockade angenommen wird, wenn 3 Gene homozygot sind (nach Sinnott, Dunn und Dobzhansky).

der Pentosurie und der Fruktosurie, auch der amaurotischen Idiotie, dem Morbus Gaucher und der Xanthomatosis genetisch näher zu kommen. Auch für die Melaninbildung sind Teilstrecken bereits geklärt worden.

Lederbergs Forschungen erstrecken sich vor allem auf Bakterien. Für niedere Organismen, auch die Bakterien, war das Vorkommen von Genen und eine Erbübertragung durch die Gene bisher nicht bekannt. Lederberg fand sie bei einigen Kolonbakterien. Sogar in den Bakteriophagen konnten mehrfach Gene nachgewiesen werden; nur einfache Viren wie der Tabakmosaikvirus sind noch mit einem einzigen Gen vergleichbar, gewissermaßen ein „nacktes Gen“. Lederberg ging mit seinen Versuchen für diesen Nachweis an Escherichia coli von ähnlichen Grundlagen aus wie Beadle. Ein Stamm B — M — T + L + Lac + Vr benötigt im Medium Biotin und Methionin, produziert aber selbst Threonin und Leucin und kann Lactose spalten, ist außerdem resistent gegen Bakteriophagen. Ein anderer Stamm dagegen war B + M + T — L — Lac — Vs. Beide Stämme wurden auf ein Minimalmedium ohne Biotin, Methionin, Threonin und Leucin gebracht; sie hätten dort eigentlich eingehen müssen. Tatsächlich jedoch bildeten sich Kolonien von „Prototrophen“, die wie normale Bakterien auf dem Medium wuchsen. Es mußte sich also um Bakterien B + M + T + L + handeln; die beiden Bakterienrassen mußten eine geschlechtliche Vereinigung eingegangen und in ihr die beiderseitigen Gene miteinander kombiniert haben. Um die Möglichkeit inzwischen eingetretener Mutationen auszuschließen, testete Lederberg den neuen Stamm auf die Fähigkeit, Lactose zu fermentieren und auf sein Verhalten zu Bakteriophagen. Die beiden Eigenschaften sind unabhängig vom Wachstum im Minimalmedium. Sie zeigten bei den Prototrophen tatsächlich Kreuzungsvorgänge. Durch Koppelungsberechnungen konnten Lederberg und Cavalli auch eine Chromosomenkarte für das Bakterium aufstellen, ähnlich wie das seinerzeit Morgan aus

seinen Untersuchungen für Drosophila getan hat. Mit derartigen Untersuchungen ist die Erklärung dafür gegeben, daß auch bei den Bakterien durch Bestrahlungen und mutationsfördernde Chemikalien Mutationen erzeugt werden können (wie bei Neurospora u. a.); praktisch sind dabei diejenigen Mutationen von besonderer Bedeutung, welche eine Resistenz der Bakterien gegen Antibiotika und Chemotherapeutika hervorgerufen. Des weiteren ergab sich aber auch noch, daß nicht nur Bakterien untereinander Gene austauschen können, sondern daß die Bakterien auch aus Bakteriophagen, die unter normalen Bedingungen nicht pathogen für sie sind, Gene übernehmen und als eigenes Erbmateriale weitergeben können, ein Vorgang, der als „Transduktion“ bezeichnet wird und für unsere Vorstellungen von der Vererbung und von Erbänderungen sowie vom Aufbau komplizierterer Erbmassen ebenfalls von grundsätzlicher Bedeutung ist. Die Erkenntnis der Genetik der Bakterien war für die Feststellung dieses überraschenden Befundes die Grundlage.

Beadles, Tatums und Lederbergs Untersuchungen bauen auf den Erkenntnissen von Morgan und Muller auf. Für diese wieder war die Entdeckung Mendels Voraussetzung. So werden weitere Untersuchungen auch auf den Befunden von Beadle, Tatum und Lederberg weiterbauen. Die Probleme liegen für die Genetik weiterhin in der Überführung der Entwicklungsketten von den Genen her in die Merkmale. Man kann, in Ausweitung der Beadleschen Hypothese, von einer Ein Gen — Ein Enzym — Ein Merkmal — Hypothese sprechen. Nach diesem Schema entwickeln sich nur sehr wenige endgültige Merkmale im menschlichen Organismus, z. B. (vielleicht) die Blutgruppen. Die Mehrzahl der Merkmale fügt sich in das Schema Ein Gen — Ein Enzym — Mehrere Merkmale oder Mehrere Gene — Mehrere Enzyme — ein Merkmal. Dabei gilt für die letztere Beziehung der Einsatz der Gene nicht nur zeitlich nacheinander, sondern auch zeitlich nebeneinander. Für das zeitliche Nacheinander

sind durch die *Beadleschen* Erkenntnisse und nach seiner Methode bereits eine Reihe von Teilstrecken oder Gesamtabläufen geklärt. Auch solche Abläufe sind voraussichtlich relativ wenige in der normalen Entwicklung gegeben. Für die Mehrzahl aller Abläufe handelt es sich um ein gleichzeitiges Nacheinander und Nebeneinander, damit ein Zusammen und Durcheinander von Enzymwirkungen, das zunächst noch recht unübersichtlich ist und von den wenigen, durch die bisherigen Untersuchungen gegebenen Feststellungen her erst allmählich geklärt werden kann. Dazu kommt die Einbeziehung unterschiedlicher Umwelteinflüsse in die individuelle Entwicklung und ihre Reaktion mit den Genen; wir kennen umweltstarre und umweltplastische Reaktionsabläufe und dementsprechend ein Schwanken der Reaktionsergebnisse auch je nach der Umwelt, freilich in erblich je nach Merkmal verschiedenen Grenzen. Der Weg zur weiteren Erkenntnis dieser Vorgänge wird voraussichtlich über die Isolierung der Enzyme und anderen Stoffe gehen, welche die Gene bedeuten, und dann über ein Experimentieren mit diesen rein dargestellten Stoffen (wie auch mit anderen Einflüssen) an den verschiedenen Entwicklungsstadien der Individuen. Auch dazu sind Ansätze bereits

vorhanden. Das letzte Problem wird dann das der Übersetzung der Chemie in die Form (Morphologie) sein. Um zu diesem Ziel zu gelangen, wird noch eine Unzahl von Untersuchungen durchgeführt werden müssen und noch einige Forscher werden sich daran die Nobelpreise verdienen können. Wollen wir hoffen, daß der Forschung überall und auch in Deutschland die Mittel zu derartigen Untersuchungen ausreichend zur Verfügung gestellt werden.

**Schrifttum:** A Symposium on The Chemical Basis of Heredity. W. D. McEroy & B. Gass, ed. John Hopkins Press Baltimore (1957). — Bauer, J.: Der kranke Mensch als biologische Einheit. G. Thieme, Stuttgart (Übersetzung) (1958). — Hadorn, E.: Letalfaktoren in ihrer Bedeutung für Erbpäthologie und Genphysiologie der Entwicklung. Thieme, Stuttgart (1955). — Lederberg, J.: Genetic studies in bacteria. In: Dunn, L. C. (ed.) (1951). — Genetics in the Twentieth Century. Macmillan, New York. — Lederberg, J. a. Lederberg, E. M.: Infection and heredity. In Cellular Mechanisms in Differentiation and Growth. 14th Growth Symposium. Princeton Univ. Press Princeton (1956). — Lederberg, J.: In: Enzymes: Units of Biological Structure and Function (O. H. Gable, ed.), Academic Press New York (1956), S. 161. — Sinnott, G. W., Dunn, L. C. and Dobzhansky, Th.: Principles of Genetics. 5. Aufl. McGraw-Hill Book Company New York (1958). — Snyder, L. H.: Grundlagen der Vererbung. Lehrbuch der allgemeinen Genetik. Metzner, Frankfurt a. M. (Übersetzung) (1955). — Sturtevant, A. H. u. Beadle, G. W.: An Introduction to Genetics. Philadelphia; W. B. Saunders Co. (1939). — Wagner, R. P. u. Mitchell, H. K.: Genetics and Metabolism. Wiley & S., New York (1955).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. phil. et med. K. Saller, München, Institut für Anthropologie und Humangenetik d. Univ.

DK 378.31 Nobel: 612 + 61

## FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Abteilung der Städt. Krankenanstalten Landshut (Leitender Arzt: Prof. Dr. med. G. Landes)

### Das regulative Verhalten des experimentellen Hypertensinhochdrucks im Vergleich zur Hypertension\*)

von G. LANDES und P. KUMMER

**Zusammenfassung:** Die Infusion von Hypertensinlösung beim Menschen führt zu einer steuerbaren erheblichen Blutdrucksteigerung, die nach den angestellten hämodynamischen Analysen durch eine vorwiegende Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes und des Elastizitätskoeffizienten gekennzeichnet ist. Durch Injektion gefäßerweiternder Mittel (Priscol) läßt sich die Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes vollkommen aufheben und zum Teil sogar unter die Ruheaussgangswerte senken. Trotzdem bleibt die durch Hypertensininfusion erzeugte Blutdrucksteigerung in vollem Umfange erhalten, da sich das Schlag- und Minutenvolumen erheblich steigert. Aus dem Widerstandshochdruck entsteht ein Minutenvolumenhochdruck. Ebenso kann eine vorübergehende Gefäßerweiterung den blutdrucksteigernden Effekt des Hypertensins nicht verhindern. Der durch Hypertensin ausgelöste Hochdruck ist also nicht als Folge einer peripheren Vasokonstriktion zu erklären, sondern muß als regulatorisch bedingt aufgefaßt werden.

**Summary:** The infusion of hypertensin solution in men results in a variable and considerable hypertension which, according to haemodynamic analyses, is mainly characterized by an increased resistance of the peripheral vascular system and by an increased elasticity-coefficient. By administration of vasodilating substances (Priscol), the increased peripheral resistance of the vascular system can be completely suspended and can even be partly lowered under the

initial rest values. All the same, the increased blood-pressure produced by infusion of hypertensin remains maintained to full extent, as the beat- and minute volume is considerably increased. The hypertension of resistance is transformed into hypertension of minute volume. In the same manner a previous dilation of blood vessels cannot eliminate the hypertensive effect of hypertensin. Hypertension produced by hypertensin is not the consequence of peripheral vasoconstriction but must be considered as regulatoric.

**Résumé:** L'injection massive de solution d'hypertensine à l'homme entraîne une augmentation considérable et contrôlable de la pression artérielle qui, d'après les analyses hémodynamiques, est caractérisée surtout par un accroissement de la résistance vasculaire périphérique et du coefficient d'élasticité. L'injection de vaso-dilatateurs permet de faire cesser la résistance vasculaire et même de l'abaisser en dessous de sa valeur initiale prise à l'état de repos. L'hypertension produite par l'injection d'hypertensine se maintient quand même car le débit du cœur ainsi que son débit-minute subissent un accroissement considérable. Une hypertension due à la résistance vasculaire engendre une hypertension du débit-minute. Une vaso-dilatation temporaire ne peut, de même, empêcher l'hypertensine d'augmenter la pression artérielle. Par conséquent, l'hypertension déclenchée par l'hypertensine ne peut s'expliquer comme la conséquence d'une vaso-dilatation périphérique, mais il faut la concevoir comme dépendant de facteurs régulateurs.

\*) Herrn Prof. Dr. Dr. Bodechtel in Dankbarkeit zum 60. Geburtstag gewidmet.

etzung  
im Ziel  
ungen  
werden  
ir hof-  
nd die  
Ver-

Renin spaltet auf enzymatischem Wege das in der  $\alpha_2$ -Globulin-Fraktion des Plasmas enthaltene Hypertensinogen und setzt Hypertensin frei. Dieses liegt im Blut nach der Analyse von Clark et al., Elliot u. Peart, Peart, Skeggs et al. als Dekapeptid (Hypertensin I) und Oktapeptid (Hypertensin II) vor. 1957 gelang es Rittell et al. in den Laboratorien der Ciba A.G. Hypertensin zu synthetisieren.

W. D.  
J.: Der  
1958). —  
rsiologie  
udies in  
Macmill-  
edity. In  
m. Prin-  
ological  
k (1956),  
Genetics,  
und agen  
t. (Über-  
Genetics,  
H. K.):

titut für  
12 + 61

Während Renin selbst keine blutdrucksteigernden oder vasokonstriktorischen Eigenschaften zeigt (Braun-Menendez, Page) kommt es unter Injektion von Hypertensin beim Menschen zu einer rasch einsetzenden und nach Absetzen des Präparates in wenigen Minuten wieder abklingenden systolischen und diastolischen Blutdrucksteigerung. Hämodynamisch imponiert diese Hypertension ganz ähnlich wie die renale Hypertension bei maligner Sklerose, chronischer Nephritis und Nierenarteriendrosselung als vornehmlicher Widerstandshochdruck. Kreislaufanalysen hatten schon früher bei Untersuchungen mit Renin enthaltenden Nierenextrakten eine erhebliche Zunahme des peripheren Widerstandes und ein Gleichbleiben oder sogar eine Abnahme des Minutenvolumens ergeben (Landes, Linder, Bradley und Parker). Weitere zum Teil mit synthetischem Hypertensin vorgenommene Untersuchungen ließen vasokonstriktorische Effekte an den Nieren (Clearance-Bestimmungen), an der Haut (Wärmestrom), an der Extremitätenmuskulatur (Wärmeleitsonde) und an der Vena mesenterica (Tierversuche) nachweisen.

Mit der Feststellung der Vasokonstriktion ist jedoch die Übereinstimmung des Hypertensinohochdruckes mit dem renalen Hochdruck noch keinesfalls bewiesen. Landes wies 1949 darauf hin, daß dazu auch die Übereinstimmung des regulatorischen Verhaltens gefordert werden muß. Der renale Hochdruck zeichnet sich durch seine regulative Fixierung aus. Wenn durch Priscol, Eupaverin, Acetylcholin oder Fieber die Vasokonstriktion aufgehoben wird, steigt sofort das Minutenvolumen entsprechend an, so daß bei unverminderten systolischen Druckwerten der Widerstandshochdruck zu einem Minutenvolumenhochdruck wird. (Landes, Sarre, Ramb, v. Metzler). Der Nachweis analogen Verhaltens für den experimentellen Hypertensinohochdruck ist bisher nicht erbracht. Im Gegenteil sprechen eine Reihe von Tierversuchen (Renin-gehalt im Hypertonikerblut, Verhalten der renalen Hypertension bei Reningaben, Verhalten nach Nierenexstirpation) sowie auch die Versuche mit Renin aus Rindernieren an Men-

schen zunächst eher gegen die Analogie. Andererseits läßt aber die Tatsache, daß unter Hypertensininfusion der Blutdruck steil ansteigt und für die Dauer der Infusion auch hoch bleibt, auf eine zentral angreifende regulative Wirkung schließen. Eine alleinige Vasokonstriktion mit einer Erhöhung des peripheren Widerstandes um das Doppelte oder allenfalls Dreifache des Ausgangswertes vermag nämlich noch keinen Hochdruck zu erzeugen, wenn nicht die Kompensationsmöglichkeiten des Kreislaufes (Herabsetzung des Herzzeitvolumens, Verminderung des Elastizitätskoeffizienten) beeinträchtigt sind (Landes, Wezler).

So war also das Verhalten des Hypertensinohochdruckes unter künstlicher Vasodilatation von besonderem Interesse. Methodisch gingen wir dabei so vor, daß zunächst unter Grundumsatzbedingungen an herz- und nierengesunden Probanden, Karotis- und Femoralispulse mittels der Kondensatormikrophone von Bucke-Brecht zusammen mit dem EKG registriert und der Blutdruck mit dem Riva-Rocci-Apparat gemessen wurde. Die Berechnung von Schlagvolumen, Elastizitätskoeffizient und peripherem Widerstand erfolgte nach den Formeln von Wezler u. Böger. Nach Erhalt der Ruhewerte wurde mit der bereits vorher angelegten Infusion von Hypertensin in einer Dosis von 7,5–10  $\gamma$  pro Minute in physiologischer Kochsalzlösung begonnen. Nach einigen Minuten wurden unter Weiterführung der Hypertensininfusion 20 mg Priscol als peripher vasodilatierende Substanz i.v. injiziert. Während des ganzen Versuchs wurden die obigen Werte fortlaufend bzw. in kurzfristigen Intervallen gemessen (siehe Abb. 1 u. 2).

Ergebnis: Unmittelbar nach Beginn der Hypertensininfusion stieg der Blutdruck steil an, und zwar systolisch um 75–100 mm Hg, diastolisch um 40–50 mm Hg. Es wurden maximale Blutdruckwerte von 240/140 erreicht. Kreislaufanalytisch zeigte sich dabei eine starke Zunahme des peripheren Widerstandes bis über 90% des Ausgangswertes. Auch der Elastizitätskoeffizient nahm bis 75% des Ausgangswertes zu. Das Minutenvolumen zeigte durchwegs eine mehr oder weniger deutliche sinkende Tendenz, und zwar um so mehr, je weniger hoch der Blutdruck bei der immer starken Widerstandserhöhung anstieg. In völliger Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen imponierte also der erzielte Hochdruck zunächst als Widerstandshochdruck. Die Verhältnisse änderten sich aber schlagartig mit der Injektion von Priscol. Während die hypertensinbedingte systolische Blutdrucksteige-

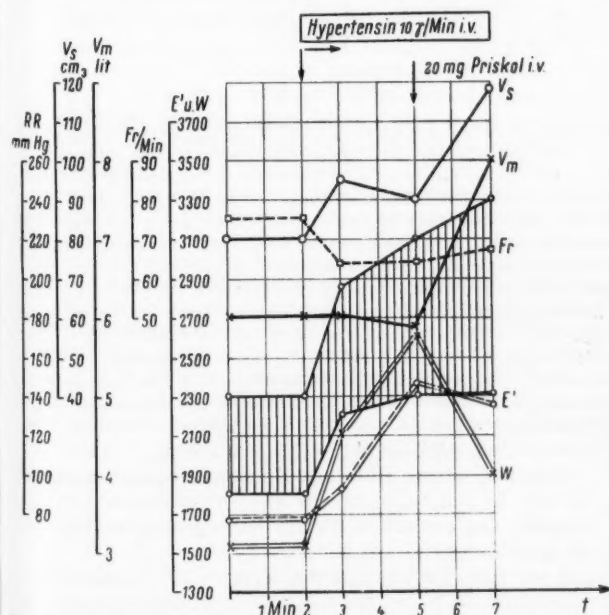


Abb. 1: Hämodynamische Werte nach Hypertensininfusion und nachfolgender Priscolinjektion. (Fr = Pulsfrequenz/Min., RR = Blutdruck,  $V_s$  = Schlagvolumen,  $V_m$  = Minutenvolumen, E' = elastischer Widerstand, W = peripherer Widerstand)

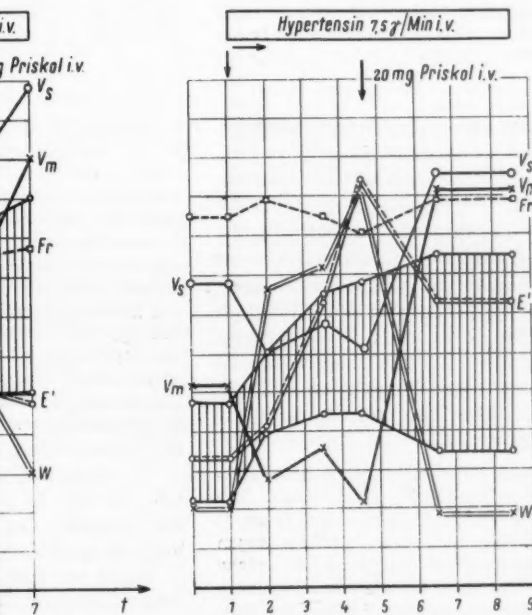


Abb. 2: (Kleinere Infusionsmenge von Hypertensin, sonst wie Abb. 1)

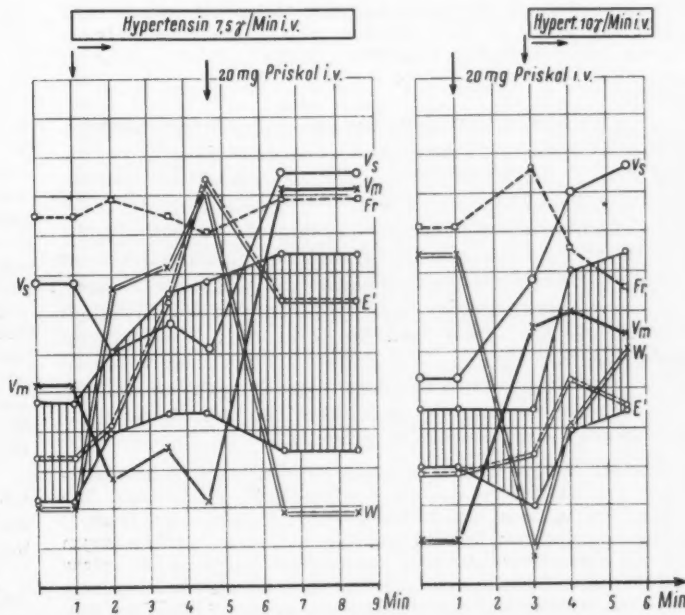


Abb. 3: Hämodynamische Werte bei vorhergehender Gefäßerweiterung (Priscol) und nachfolgender Hypertensininfusion.

on\*)

re pro-  
extent,  
hyper-  
minute  
vessels  
Hyper-  
pheral

omme  
ression  
térisée  
érique  
permet  
ser en  
ension  
me car  
roisse-  
culaire  
n tem-  
la  
ée par  
d'une  
dépen-

ung ohne erkennbare Richtungsänderung weiterging, zeigte sich nun diastolisch eine gewisse Bremsung des Blutdruckanstieges; manchmal kam es sogar zu einer deutlichen diastolischen Blutdrucksenkung. Die Amplitude vergrößerte sich. Der periphere Widerstand sank von seinem erhöhten Niveau rapid ab und ging teilweise bis unter den Ruheaussgangswert zurück. Auch der Elastizitätskoeffizient zeigte sinkende Tendenz. Die Schlag- und Minutenvolumina stiegen in eindrucksvoller Weise steil an und erreichten teilweise das Doppelte der Ausgangswerte. Der hypertensinbedingte Widerstandshochdruck hatte sich also unter der Wirkung von Priscol schlagartig in einen Minutenvolumenhochdruck umgewandelt. Der systolische Blutdruck selbst blieb von der erzwungenen Vasodilatation unbeeinflusst. Auch die Umkehr der Versuchsanordnung ergab übereinstimmende Resultate. Eine primär durch Priscol herbeigeführte Vasodilatation konnte den blutdrucksteigernden Effekt des Hypertensins nicht verhindern (Abb. 3).

Aus unseren Versuchen muß also gefolgert werden, daß bei

dem experimentellen Hypertensinhochdruck der zunächst augenfällige vasokonstriktorische Effekt nur eine sekundäre, regulative Bedeutung hat. Das Hypertensin muß seinen Angriffspunkt an einem höheren Regulationszentrum haben. Das pressorische Prinzip des Hypertensins ist dabei so zwingend, daß es durch eine künstliche Vasodilatation nicht beeinflusst werden kann. Darüber hinaus hat sich gezeigt, daß es weitgehend unabhängig ist von der Ausgangssituation der Gefäßinnervation. Der experimentelle Hypertensinhochdruck zeigt somit nicht nur eine mechanische, sondern auch eine regulative Übereinstimmung mit der renalen Hypertension beim Menschen.

Schrifttum: 1. Bock, K. D., Krecke, H.-J. u. Kuhn, H. M.: Klin. Wschr. (1958), S. 254. — 2. Bock, K. D. u. Krecke, H.-J.: Klin. Wschr. (1958), S. 36, 69. — 3. Gersmeyer, E. F., Spitzbarth, H. u. Weyland, H.: Klin. Wschr. (1958), S. 1061. — 4. Landes, G.: Dtsch. Arch. klin. Med., 196 (1949), S. 353.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. G. Landes u. Dr. med. P. Kummer, Landshut, Städt. Krankenhaus, Med. Abteilung.

DK 616.12 - 008.331.1

Aus der Röntgenabteilung des a.ö. Krankenhauses Neunkirchen, Niederösterreich (Vorst.: Prim. Dr. med. R. Seyss)

## Knochenveränderungen bei varikösem Symptomenkomplex

von R. SEYSS

**Zusammenfassung:** Knochenveränderungen im Rahmen des varikösen Symptomenkomplexes werden beschrieben. Die vermutliche Pathogenese wird diskutiert, wobei anscheinend die beiden Komponenten, gedrosselte Blutzufuhr und gestörter Abtransport, die röntgenologischen Bilder bedingen. Differentialdiagnostisch wird die Osteomyelitis abgegrenzt. Als Bezeichnung wird „Osteopathia varicosa“ vorgeschlagen.

**Summary:** Osseous alterations occurring within the framework of varicose veins are described and their assumed pathogenesis is discussed. Both pathological components of the circulatory disorders

such as reduced blood-supply and disturbed removal of venous blood cause the radiographic picture. Differential diagnosis of osteomyelitis is outlined. The term „osteopathia varicosa“ is suggested.

**Résumé:** L'auteur décrit des altérations osseuses en relation avec le syndrome variqueux. La pathogénèse présumée est discutée; selon toute apparence les deux composantes, arrêt de l'afflux sanguin et congestion, conditionnent les radiographies. Le diagnostic différentiel permet d'exclure l'ostéomyélite. L'auteur propose de désigner ces altérations par «Osteopathia varicosa».

Über Knochenverletzungen bei varikösem Symptomenkomplex (v.S.) berichtete bereits Reclus und teilte sie in vier Gruppen ein: 1. Rarefizierende Osteitis, 2. produktive Osteitis, 3. kondensierende Osteitis, 4. destruktive Osteitis. In der Folge erschienen Veröffentlichungen von Majocchi, Nannotti, Buschi. Billroth wies auf hyperplastische Veränderungen des Knochens bei v.S. hin. Durch Röntgenaufnahmen, die eine breitere Untersuchung erlauben, konnten auch Angaben über die Häufigkeit gemacht werden. Nobl fand bei 20% aller Varizenträger Knochenveränderungen. Ottolenghi-Ladigion hingegen bei 70%. Trotzdem scheinen Knochenveränderungen bei v.S. weniger bekannt zu sein, wie auch Jakob betonte, und auch die Pathogenese wird verschieden gedeutet.

Ziems-Philippis meinte, es könnte sich umluetische Manifestationen handeln. Die meisten der Autoren (Nobl, Aleoli, Klein, Zafagnini, Morris, Sezary und Lichtwitz, Terris, Richter, Negri, Gordon) nahmen bei den zum Teil hochgradigen periostalen Auflagerungen und den Knochenveränderungen entzündliche Vorgänge an, welche zum Teil durch Lymphgefäße, zum Teil längs der Gefäße fortgeleitet sind. Dies widerspricht den Untersuchungen von Kallius, der feststellte, daß die Lymphgefäße aus den Knochen herausführen. Eine Fortleitung gegen die Stromrichtung erscheint aber unwahrscheinlich. Tamponi glaubt bei Bericht über vier Fälle von besonders hochgradigen Knochenveränderungen die Ursache nicht nur in einer

Entzündung zu sehen. Er meint, eine wesentliche Ursache läge auch in der Venenstauung und im vegetativen Nervensystem. Dieser Feststellung geht eine Beobachtung Kottmayers voran, daß die Knochenveränderungen in der Mitte der Diaphyse, mit Vorliebe der Fibula, beginnen, am stärksten dort, wo durch das Foramen nutritium die Arterie ein, bzw. die Vene austritt. In diesem Zusammenhang gewinnt eine kleine Mitteilung Saupes an Bedeutung, der röntgenologisch einen erweiterten Canalis nutritius bei v.S. fand, welcher, wie histologisch nachgewiesen, durch einen erweiterten Varixknoten bedingt war. Die Lokalisation von Knochenveränderungen ist auch von der Lage des Ulcus cruris weitgehend unabhängig (Mucha-Mars). Klapp fand es sinnwidrig anzunehmen, daß alle anderen Veränderungen, wie Nagelveränderungen, Hautverdickungen usw. durch Kreislaufstörungen bedingt seien, die Knochenveränderungen allein durch fortgeleitete Infektion entstanden sein sollten.

Wir sichten unsere Fälle von Knochenveränderungen bei v.S., die wir in den letzten sechs Jahren feststellen konnten und erlauben uns besonders die für Pathogenese wichtigsten Fälle zu berichten bzw. einzuteilen.

Wenn wir zunächst von den diaphysären Knochenveränderungen absehen, so fallen besonders hochgradige arthrotische Veränderungen, besonders der kleinen Fußgelenke, aber auch der Kniegelenke auf.

Bernstein konnte experimentell durch Venenstauung allein derartige Erscheinungen hervorrufen. Auf seine Angaben stützt sich

McMaster, als er 30 Fälle von höhergradiger Arthrose bei Varizen publizierte und die Pathogenese der Gelenksleiden allein auf die Stauung zurückführte. Diese Gelenksveränderungen können u. E. nicht durch eine fortgeleitete Entzündung gedeutet werden. Der Bericht von Oldham über eine metastatische Arthritis im Ellbogengelenk, ausgehend von einem Ulcus cruris, ist bis jetzt einmalig in der Literatur. Selbstverständlich kann es auch gelegentlich zu einer Verschleppung von Keimen aus einem Hautdefekt kommen. Verallgemeinern läßt sich dieser eine Fall jedoch nicht.

Daß es direkt unter dem Ulkus zu Periostreizungen per continuitatem kommen kann, sei unbestritten. So kann es an der Tibia direkt unter dem Ulkusgrund zu spikuläeartigen Auflagerungen kommen (Abb. 1).\*) Kommt es zu einer malignen Degeneration des Ulkus, so können Knochenusuren nachgewiesen werden (Abb. 2). Diese Veränderungen sind durch das Ulkus selbst bedingt.

Viel häufiger konnten wir jedoch periostale Auflagerungen oder Begleistreifen finden. Bei einigen Fällen konnten wir diese, auch ohne daß ein Ulkus bestand, nachweisen. Außerdem finden wir diese oft an der Fibula, fernab des Geschwürs (Abb. 3). Diese Auflagerungen sind zum Teil zwiebelchalenartig, ein Umstand, der wohl einen Rückschluß auf den schubweisen Verlauf des Prozesses erlaubt. Bei anderen Fällen fanden wir unregelmäßige fleckige Entschattungen der Unterschenkelknochen neben geschichteten periostalen Knochenauf lagerungen an der Fibula (Abb. 4).

Weiters fanden wir unregelmäßige Verdickungen der Kortikalis, zum Teil Sklerose der Kompakta. Dadurch entwickelte sich eine pagetoide Knochenstruktur, neben Aufhellungen auf Verdichtungen. Auffällig war die regelmäßige Verdickung der Fibula durch periostale Knochenauf lagerungen.

Bezüglich der Pathogenese der Knochenveränderungen, sei auf den Ablauf beim v.S. verwiesen. In den letzten Jahren verlagerte sich der Schwerpunkt der Forschung bei v.S. auf die Arterien. Wie arteriographische Untersuchungen ergaben, sind diese wesentlich verändert (Seyss-Groterjahn, Vogler u. a. m.). Es ist naheliegend, daß diese Gefäßstörungen auch das Knochenwachstum verändern und zu den vorhin erwähnten Bildern führen.

Wenn wir die formale Pathogenese erörtern, wie sie sich im Lichte dieser neuen Untersuchungen darstellt, so soll vorerst auf die Untersuchungen von Haselhofer kurz verwiesen werden. Dieser Autor weist darauf hin, daß sowohl arterielle Hyperämie als auch Anämie durch den Gewebsdruck, bzw. durch verminderte Blutzufuhr zum Abbau von Knochenlamellen mittels von Osteoklasten führen müssen. Pommer führt auch den erhöhten Blutdruck an. Dazu kommt, daß das Gefäßsystem im Knochen in einer festen Wand eingespannt ist und nicht nachgeben kann (Langer), besonders wenn Abflußbahnen versagen (Häupl-Lang). Zum näheren Verständnis gelangen wir, wenn wir die Experimente von Borel, Bergmann u. a. m. berücksichtigen.

Diese fanden eine Steigerung des Knochenwachstums bei venöser Stauung. Meistens wird durch das Anlegen einer Staubeinde auch die arterielle Zufuhr gedrosselt. Im Knochenmarkraum kommt es dadurch bei venöser Hyperämie zur Stauungsinduration (Askanazy) und zur leichten Verbreiterung des Retikulums (Orsos-Masugi). Pommer konnte diesen gewaltigen Einfluß der Stauung auf die Knochenneubildung anatomisch an Hand eines Falles nachweisen. Er nannte diesen Zustand „Phlegmasie“. Seine Schüler Haselhofer, Lang u. a. m. konnten diesen Begriff auch auf andere Erkrankungen übertragen, wie Rachitis. Pommer selbst beschrieb diesen Zustand auch bei osteoblastischen Metastasen. Beim Meningeom sind die

Schädelachveränderungen ebenso auf venöse Stauung zurückzuführen (Wienbeck, Bernstein). Bei Vena-cava-Stauung kommt es zu Schädelachhyperostosen (Haselhofer). Besonders aufschlußreich erscheint uns der Bericht von Wienbeck zu sein. Er beschreibt einen Fall von endangitischer Osteomyelose im Wirbel. Die Enostose liegt gerade dort, wo die Arteria nutritia eintritt.

Auch die Knochenveränderungen bei v. S. beginnen, wie schon vorher erwähnt, in der Nähe des Foramen nutritium, und zwar mit Vorliebe an der Fibula. Dieser Knochen erscheint in der Blutversorgung etwas benachteiligt zu sein. Die Arteria nutritia fibulae zweigt von der Arteria fibularis ab, ein Neben-zweig der Arteria tibialis posterior. Kommt es nun zu spastischen oder anatomischen Gefäßveränderungen, so sind vorerst die Gefäße mit kleinerem Kaliber betroffen, also die kleineren periostalen Gefäße. Dabei sind die Knochengefäße weitgehend unabhängig vom übrigen Körperkreislauf.

Anscheinend erfolgt der Ablauf der Knochenveränderungen so, daß es neben einer Drosselung der arteriellen Zufuhr zu einer Stauung, einer „Phlegmasie“ im Sinne von Pommer kommt. Je nachdem, welche Komponente überwiegt, kommt es zu den verschiedenen Bildern. Neben Abbau bei vermindelter Blutzufuhr findet sich ein vermehrter Abbau bei Stauung. Es kann dadurch eine pagetoide Knochenstruktur sich entwickeln (Ottolenghi, Ladigioni).

Die Knochenveränderungen lassen sich u. E. zwanglos als Folge von Kreislaufstörungen erklären, wie auch Gilbert und Volter von röntgenologischer Seite annahmen.

Differentialdiagnostisch muß eine Osteomyelitis abgegrenzt werden. Die Knochenveränderungen können sich sehr gleichen. Für die Knochenveränderungen beim v.S. spricht der jahrelange symptomlose Verlauf. So berichtete Fraun über eine siebenjährige Dauer. Auch bei unseren Fällen konnten, falls ein operativer Eingriff vorgenommen wurde, Eiterherde nicht nachgewiesen werden. Auch Sequester konnten nicht gefunden werden.

Bei der Differentialdiagnose muß auch an die Lues gedacht werden, was durch Serumreaktionen ausgeschlossen werden kann. Sarkome und Metastasen können leichter abgegrenzt werden.

Da diese Knochenveränderungen im Rahmen eines v.S. weitgehend abgrenzbar sind und außerdem eine, wie wir glauben, gezeigt zu haben, selbständige Pathogenese aufweisen, erscheint es u. E. auch angezeigt, sie eigens zu benennen. Wir wollen dafür die Bezeichnung „Osteopathia varicosa“ vorschlagen.

Schrifttum: Askanazy: Hdb. d. spez. Path. I/2. — Bernstein: J. Bone Jt Surg., 15 (1933), S. 661. — Billroth: zit. n. Klapp-Borel, Diss. Zürich (1932). — Buschi: Arch. ital. Ortop. 1904. — Freund: Virchows Arch. path. Anat., 283 (1932), S. 363; Virchows Arch. path. Anat., 284 (1932), S. 384. — Gordon: Canad. med. Ass. J., 42 (1940), S. 4; zit. n. Z. Chir., 99 (1940), S. 14. — Grashy: Röntgenpraxis, 8 (1936), S. 211. — Grotejahn, A. u. Seyss, R.: Hautarzt, 3 (1952), S. 159. — Häupl-Lang: Marginale Parodontitis (1927). — Haselhofer: Hdb. d. spez. Path. IX/3 (1937). — Jakob, A.: Fortschr. Röntgenstr., 82 (1955), S. 28. — Langer: Dtsch. Akad. Wiss., 36 (1978), S. 7. — Klapp: Arch. klin. Chir., 122 (1923), S. 500. — Kottmayer: zit. n. Nobl. McMaster: J. Bone Jt Surg. (1934), 16, S. 365. — Morris: Surg. Gynec. Obstet. (1930), 30 S. 72. — Mucha-Mras: Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Kr., IV, 2, S. 439. — Majocchi: Boll. R. Arch. Med. Roma (1884). — Negri: Boll. Sez. Reg. Soz. Ital. Derm. (1933), S. 179. — Nobl: Wien. klin. Wschr. (1917), Nr. 7. — Dab. Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr., 18, 41/2, I. — Oldham: Lancet, II (1933), S. 376. — Orsos-Masugi: zit. n. Askanazy. — Ottolenghi-Ladigioni: Arch. ital. Derm. (1949), 22, 3. — Reclus: Progr. méd. (Paris) (1879). — Pommer: Arch. orthop. Unfall-Chir. II (1920), S. 17. — Richert: Zbl. Haut- u. Geschl.-Kr., 25 (1928), S. 396. — Saupe: Röntgenpraxis, 12 (1940), S. 90. — Terris: Bull. mem. Soz. Med. (1928), S. 487. — Tamponi: Arch. ital. Dermat., 13, 109 (1937). — Vogler, E.: Fortschr. Röntgenstr., 81 (1954), S. 479. — Wienbeck: Virchows Arch. path. Anat., 309 (1942), S. 767. — Zaffagnini: G. Chir. Organi Mov., 7 S. 616. — Ziemssen-Philipp: Derm. Z., 19 (1912), S. 109.

Ansch. d. Verf.: Prim. Dr. med. R. Seyß, Neunkirchen N.-O., Krankenhaus, Röntgenabteilung.

DK 616.14 - 007.64 : 616.71

\*) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 202.

## FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Landes-Lungenheilstätte Grafenhof, St. Veit i. Pongau, Salzburg (Direktor: Primarius Dr. med. Gerhard Berger)

### Nil nocere! Fehler bei der Erkennung, Beurteilung und Behandlung von Lungentuberkulose\*)

von G. BERGER

**Zusammenfassung:** Fehler bei der Erkennung, Beurteilung und Behandlung von Lungen-Tbc haben für den Patienten auch heute noch trotz aller Fortschritte der Therapie vielfach schwerste, oft irreparable Folgen. Daraus ergibt sich die Forderung nach

1. rechtzeitigem Erkennen der Krankheit. Dies einerseits im Hinblick auf die nur im Frühstadium wirklich ausgezeichneten Therapieerfolge; andererseits auf andere Erkrankungen mit ähnlichen Anfangssymptomen, bei denen die Früherkennung und -behandlung eventuell noch entscheidender ist, besonders das Bronchuskarzinom.

2. Kenntnis der Grenzen des eigenen ärztlichen Wissens. Gerade Tuberkulose werden auch heute noch vielfach von Ärzten ohne entsprechende Fachkenntnisse unrichtig oder unzweckmäßig behandelt, oft auch viel zu lange. Die dadurch entstehenden Schäden sind meist auch in Fachabteilungen nicht mehr oder nur zum Teil zu beheben.

Insbesondere auf die unzweckmäßige Pneumothorax-Therapie und die falsche tuberkulostatische Behandlung mit ihren Folgen wird näher eingegangen.

An mehreren eindrucksvollen Beispielen wird dargestellt, wie sich Fehler bei Lungen-Tbc auswirken (vermeidbar gewesene große Lungenoperationen mit dauernden Leistungseinbußen, lange Heilstättenkuren, chronisches Siechtum).

Zur Abhilfe wird gefordert, daß Tuberkulose ausschließlich vom Lungenfacharzt behandelt werden sollten; wo dies unmöglich ist, vom Praktiker wenigstens unter zeitweiliger Konsultierung eines Lungenfacharztes. Daß unklare Fälle möglichst bald einem Facharzt bzw. einer Fachabteilung zugewiesen werden und daß schließlich bei anomalem Verlauf auch anscheinend banaler Erkrankungen („Grippe“, „Verkühlung“, „Raucherkatarrh“ usw.) eine möglichst rasche, befriedigende Klärung der Diagnose erstrebt werden muß.

**Summary:** In spite of all the recent advances in therapy errors in the diagnosis, judgment, and therapy of pulmonal tuberculosis may entail most serious and often irreparable consequences for the patient.

Therefore, the following points are emphasized: 1. Early diagnosis of the disease. This is important because, on the one hand, really excellent therapeutic results can be expected only when the therapy is instituted at an early stage of the disease. On the other hand, it is important as in other diseases, especially bronchial cancer, where early diagnosis and early therapy may be even more decisive for the patient's life. 2. The physician in charge should be aware of his own limitations. Even nowadays, patients with tuberculosis are still incorrectly treated over too long periods due to lack of specialized knowledge. The damages thereby caused are either irreparable or can only partly be repaired in specialized hospitals.

Inadequate pneumothorax therapy and faulty tuberculostatic therapy with its consequences are discussed in detail.

On the basis of several impressive examples the results of therapy of pulmonary tuberculosis are shown. (Major operations, on the lungs, often entailing permanent incapacity, which might otherwise have been avoided, prolonged cures in sanatoria, chronic illness.)

In order to obviate these damages the author demands that tuberculous persons be treated exclusively by lung specialists; where this is impracticable the patients should at least here and there be sent to a lung specialist for expert consultation. It is further demanded that unclear cases should be referred to a specialist or specialized hospital as soon as possible, and that, finally, a prompt and satisfactory diagnosis should be sought when an apparently simple illness shows an abnormal clinical course ("influenza," "common cold," "smokers catarrh").

**Résumé:** Des erreurs dans le dépistage, le triage et le traitement de la tuberculose pulmonaire ont encore aujourd'hui, malgré tous les progrès de la thérapie, bien des conséquences graves, souvent irréparables pour les malades. C'est pourquoi on doit exiger:

1. Un dépistage en temps opportun de la maladie. Les succès véritablement remarquables de la thérapie d'une part, à condition qu'elle soit appliquée à un stade précoce; l'existence d'autre part d'autres maladies présentant des symptômes de début analogue, pour lesquelles un dépistage et un traitement précoces sont éventuellement d'une importance encore plus décisive, en particulier la carcino bronchique.

2. La connaissance des limites de son propre savoir médical. Il arrive très souvent, aujourd'hui encore, à des tuberculeux d'être traités incorrectement et inadéquatement par des médecins qui ne possèdent pas de connaissances médicales spécialisées, et aussi bien trop longtemps. Les torts ainsi causés au malade ne peuvent plus être réparés que partiellement la plupart du temps, même dans les services spécialisés.

Nous étudions en particulier la thérapie non appropriée par pneumothorax et le traitement tuberculostatique inadéquat avec leurs conséquences.

A l'aide de plusieurs exemples frappants nous montrerons quelles suites peuvent avoir des erreurs concernant la tuberculose pulmonaire (larges opérations du poumon qui auraient pu être évitées, entraînant une diminution durable d'activité, longues cures sanatoriales, maladie chronique).

Pour prévenir cela nous réclamons que les tuberculeux soient exclusivement traités par un spécialiste des maladies pulmonaires; au cas où cela est impossible, par un praticien après consultation d'un spécialiste. Les cas douteux doivent être adressés le plus vite possible à un spécialiste ou à un service spécialisé. Et il faut finalement trouver une possibilité d'établir rapidement un diagnostic satisfaisant lors de l'évolution anormale d'une maladie, même lorsqu'elle est d'aspect banal („grippe“, „refroidissement“, „catarrhe des fumeurs“).

\*) Nach einem Vortrag gehalten auf einem ärztlichen Seminarabend in Salzburg am 23. 4. 1958.

Ein damals 38j. Landwirt erkrankte etwa 1948 an Schwäche, Gewichtsverlust und Heiserkeit. Er wurde von seinem Hausarzt, einem Praktiker, mehrmals durchleuchtet und unter der Diagnose „Lungenspitzenkatarrh“ mit Kalziuminjektionen und PAS-Tabletten behandelt. Besonders die Heiserkeit nahm aber immer mehr zu. So zog sich die Krankheit bis in den Herbst 1951, also etwa 3 Jahre lang, hin. Der Kranke, mit dem Verlauf unzufrieden, hatte selbst wiederholt die Überweisung zum Facharzt verlangt, erstmalig schon 1950. Dies hatte der Praktiker immer wieder mit der Begründung abgelehnt, daß „es nicht erforderlich sei.“ „Er könne es genauso gut“ und „es sehe nicht so schlimm aus.“ Erst im Herbst 1951, also nach etwa dreijähriger Krankheit, kam der Patient auf das Gesundheitsamt, weil der Arzt endlich feststellte, daß er — immer expressis verbis — „nicht mehr weiter könne.“ Dort wurde eine großkavernöse Phthise des li. Oberlappens festgestellt, und im Januar 1952 kam der Kranke endlich ins Spital. Der dortige Aufnahmebefund zeigte eine Kaverne im li. Oberlappen von 8×6,5 cm Größe. Ferner bestand eine Larynx-Tbc. Es wurden 5 Rippen reseziert; aber auch beim Eintritt in die Heilstätte zeigte sich noch eine Restkaverne. Leider ist der damalige Film für die Wiedergabe technisch zu mangelhaft.

Durch Heilstättenkur und medikamentöse Behandlung konnte der Prozeß beherrscht werden. Immerhin bedeutet aber eine Plastik eine erhebliche Verstümmelung, und der Endausgang ist bei einem so großen Zerfall bestenfalls eine Defektheilung.

Diese Anamnese wurde weitgehend mit den Worten des Patienten wiedergegeben. Er war ein ruhiger, vernünftiger Bauer, und es fehlten in seinen Angaben alle sonst leider so häufigen meistens unberechtigten Anschuldigungen und Vorwürfe gegen die vorbehandelnden Ärzte. Gerade deshalb habe ich auch diesen Fall als ersten gewählt, weil er eine klare Beurteilung gestattet und weil hier, wenn schon über Fehler gesprochen werden soll, ganz klar ist, auf welcher Seite die Fehler lagen. Ich möchte hier gleich betonen, daß gerade ein Lungenfacharzt die Problematik von Patientenangaben sehr genau kennt. Ich habe deshalb für meine heutigen Ausführungen nur Krankengeschichten verwendet, bei denen die Glaubwürdigkeit der Anamnese außer Zweifel stand oder objektive Unterlagen, in Form von Filmen usw., vorlagen.

Die Tbc hat in den letzten Jahrzehnten und besonders Jahren viel von ihrem Charakter als Volksseuche verloren. Sie steht unter den Todesursachen lange nicht mehr in vorderster Linie. Die neuen Medikamente und die Erweiterung der operativen Möglichkeiten haben aber viel dazu beigetragen, daß die Tbc von einem rein medizinischen Problem auch weitgehend zu einem sozialen wurde. Sie ermöglichen es uns, Patienten am Leben zu erhalten und eventuell sogar genesen zu sehen, die noch vor wenigen Jahren unrettbar verloren waren. Dies darf aber nie dazu verleiten, wie es offensichtlich im geschilderten Falle geschah, im Vertrauen auf die oft übertrieben geschilderte Wunderwirksamkeit eines Medikamentes — denken wir nur an die Anfangszeit der INH-Behandlung mit ihrer falschen und schädlichen Propaganda — die eigenen Grenzen weit zu überschätzen und die bewährten alten Behandlungsmethoden völlig zu ignorieren.

Betrachten wir den Fall noch einmal genauer: Die Anamnese ist für Tbc geradezu typisch. Schwäche, Gewichtsverlust, schleichender Beginn. Es fehlt der Husten. Aber es wäre doch mehr als fahrlässig, bei jeder Krankheit alle klassischen Symptome abwarten zu wollen. Wie oft fehlt bei bronchoskopisch sichergestellten Bronchialschleimhaut- und Bronchialdrüsentuberkulosen der als klassisches Symptom in jedem Lehrbuch erwähnte Husten. Schwäche und Gewichtsverlust deuten jedenfalls, wenn sie so lange Zeit andauern, auf eine schleichende Krankheit. Diese erfordert eine allgemeine gründliche Durchuntersuchung. Zu dieser gehört heute, so wie es und je, eine **Röntgenuntersuchung der Lungen**. Wenn die Durchleuchtung des Praktikers keinen besonderen Befund ergab und plötzlich eine große Kaverne zu sehen ist, sagt das nur, daß entweder der Apparat oder die Kenntnisse des Arztes nicht ausreichten, oder beides. Die zwangsläufige Schlußfolgerung ist, daß Patienten mit derartig unbestimmten, lange andauernden Krankheitssymptomen zum

Lungenfacharzt oder zum Röntgenologen überwiesen werden müssen, wenn man selber keinen eindeutigen physikalischen oder röntgenologischen Befund erheben und zu keiner Diagnose gelangen kann, die mit den deutlichen Krankheitszeichen übereinstimmt. Weiters, daß bei negativem Befund und merkbaren Symptomen immer wieder mit allen Mitteln und so lange weitergeforscht werden muß, bis das Krankheitsbild eindeutig geklärt ist. Wie oft wird im Krankenhaus bei der Routineuntersuchung der Lungen eine Tbc bei Patienten gefunden, die wegen ganz anderer Beschwerden (sehr häufig seitens des Magens) zur Untersuchung kamen. Um so mehr hätte die Untersuchung der Lunge vorangetrieben werden müssen, wenn schon die beiden ersten Worte der Anamnese den Verdacht auf Tbc nahelegen.

Es kommt bald noch etwas dazu: **Heiserkeit**. Auch hier hat der Praktiker entweder den Kehlkopf gar nicht angesehen oder den Befund nicht erkannt. Eine lange anhaltende Heiserkeit, auch wenn sie ohne Schmerzen einhergeht, ist aber kein „Raucherkatarrh“, keine „Verkühlung“ und was es sonst noch für bequeme Diagnosen in Massen gibt. Sie ist verdächtig und ist es so lange, bis nicht wiederholte fachärztliche Untersuchungen ihre Ursache geklärt haben. Wir bekommen nicht nur von den internen Stationen Tuberkulosen, die zufällig entdeckt wurden, sondern auch immer wieder Fälle vom Kehlkopf, der zuerst die Tbc entdeckte, weil Heiserkeit das führende Symptom war.

Der Praktiker hat also in mehrfacher Hinsicht falsch gehandelt. Er hatte wohl Verdacht auf Tbc, das beweist die Behandlung mit Kalzium und PAS. Er hat aber das Krankheitsbild in seinem Ernst völlig verkannt. Er versäumte die ausreichende Abklärung durch ein Spital oder einen Facharzt. Er hat behandelt in vagem und falschem Vertrauen auf Medikamente, deren Wirkung er überschätzte und zu wenig kannte. Und er hat eine schon bald hinzugekommene schwere Komplikation, die Larynx-Tbc, viel zu leicht genommen und zu wenig beachtet. Als Endeffekt dieser traurigen Behandlung resultiert eine gänseeigroße Kaverne, dauernde Leistungsverminderung und Teilinvalidität. Der Patient war, wie gesagt, ruhig und gutartig. Er war ein einfacher Bauer. Man könnte sich vorstellen, daß andere Patienten auf eine derartige Behandlung anders reagieren. Besonders heute, wo geradezu Gelegenheiten gesucht werden, Ärzte anzugreifen und Fehler bei ihnen zu finden.

Der Fall ist sehr kraß, aber, wie ich an weiteren Beispielen zeigen werde, durchaus keine Einzelercheinung. Ich habe dieses Thema gewählt, weil man einmal auch über unangenehme Erscheinungen in unserem schönen Beruf sprechen muß; und weil gerade in Anbetracht der kritischen Stimmung der Allgemeinheit die Ärzte alles tun sollten, was zur Verhinderung von Angriffen überhaupt zu tun ist.

Vieles wird heute mit **Arbeitsüberlastung und Zeitmangel** entschuldigt. Der Arzt, besonders der Praktiker, muß, um leben zu können, mehr Patienten abfertigen, als er genau untersuchen kann. Ich habe das selbst 1948 bei einem Verwandten erlebt. Er hatte hohes Fieber. Der Hausarzt hatte ihm Cibazol verschrieben. Offensichtlich ohne Untersuchung. Denn es lag eine akute spezifische Pleuritis vor, und daß ein alter Praktiker eine Pneumonie von einer Pleuritis unterscheiden kann, daß er noch weiß, was Stimmfremitus und Flüsterbronchophonie sind, will ich annehmen. Ich kann hier auf das Problem des Zeitmangels nicht weiter eingehen. Man braucht zur Erstuntersuchung und zur Diagnosestellung mindestens eine halbe Stunde. Hat man diese nicht zur Verfügung, leidet der Patient darunter und letzten Endes auch die Krankenkasse durch Bezahlung unzähliger überflüssig oder falsch verordneter Medikamente. Vielleicht werden das auch die Krankenkassen einmal begreifen.

In unserem Fall aber hatte der Arzt Zeit. Er hat jahrelang behandelt, er hat auch durchleuchtet; er hat alles getan, was er äußerlich seinem Patienten schuldig zu sein glaubte. Nur hat er ihn leider zu lange behalten. Und damit kommen wir zu den Hauptproblemen der Erstbehandlung Lungenkranker überhaupt:

1. Rechtzeitiges Erkennen,
2. Kenntnis der eigenen Grenzen.

Zum ersten Punkt ist zu sagen: Unsere Lungenabteilungen und Heilstätten sind überfüllt mit chronisch Kranken, die vor allem durch die Fortschritte der modernen Medizin Jahre und Jahrzehnte am Leben erhalten bleiben. Es ist unsere selbstverständliche ärztliche Pflicht, alles für diese Siechen zu tun. Aber sie sind ein betrübliches soziales Problem, und es bleibt auch sehr fraglich, ob für den Großteil von ihnen das Leben noch sehr viel Schönes zu bieten hat. Dieses Heer der ewig Positiven macht immer wieder alle Bemühungen um eine rationelle und wirksame Tbc-Bekämpfung zunichte. Die Morbiditätsziffern sinken in keinem Verhältnis zu denen der Mortalität. Sie steigen sogar immer wieder leicht an. Diese chronisch Tuberkulösen können aber nicht immer in Krankenhäusern und Heilstätten isoliert sein. Sie streuen und infizieren und noch dazu leider vielfach mit komplett resistenten Tuberkelbazillen.

Daß Vorbeugen besser als Heilen ist, gilt besonders für die Tbc. Frühfälle sprechen ausgezeichnet auf die Tuberkulostatika (Tbst) an. Bei Spätfällen, womöglich mit beiderseitigen, schweligen Kavernen, wie sie bei einem Großteil unserer Patienten vorliegen, ist jede Behandlung ein Flickwerk, dem der entscheidende Erfolg versagt bleiben muß.

Noch schwerwiegender wird die **Forderung nach rechtzeitigem Erkennen** durch die Zunahme des Bronchuskarzinoms. Unser Fall konnte selbst nach vier Jahren wenigstens noch einigermaßen saniert werden. Beim Bronchuskarzinom geht es um Wochen, um Tage. Es ist doch erschütternd, wenn nach großen Statistiken heute festgestellt werden muß (Heymer, Liebschner und Mitarbeiter), daß beim Bronchuskarzinom zwischen Auftreten der ersten Symptome und der schließlichen Erkennung durchschnittlich 8,1 bis 9,9 Monate vergehen. Fast zehn Monate, in denen das Neoplasma wächst und im überwiegenden Großteil inoperabel wird. Monate, die dem Patienten Jahre seines Lebens kosten.

Allerdings kann, wie ich hier zeigen möchte, auch bei der Tbc ein Zeitverlust von nur wenigen Wochen selbst heute noch manchmal schwerste Folgen haben.

Ein 52j. Patient erkrankt Jänner 1957 an Fieber, Appetitlosigkeit und Müdigkeit. Er erhält Penicillin. Nach vorübergehender Besserung kam es nach einem Monat zu den gleichen Erscheinungen. Jetzt erfolgte die Untersuchung durch den Facharzt. Obwohl dieser umgehend die Einweisung zu uns veranlaßte und wir wenige Tage später eine massive tuberkulostatische Therapie mit Str., INH und PAS-Infusionen einleiteten, war doch der Krankheitsprozeß schon in kurzer Zeit so weit vorgeschritten (Abb. 1)\*), daß der letale Verlauf nicht mehr aufzuhalten war.

Wir können hier dem Praktiker kaum Vorwürfe machen. Die „Grippe“ verlief fast normal. Beim Rückfall wurde der Facharzt zugezogen. Dieser veranlaßte sofort das Nötige. Der Fall zeigt aber, daß auch bei der Tbc eventuell ein Zeitverlust von nur wenigen Wochen verhängnisvolle Folgen haben kann.

Die Symptome von Ca und Tbc ähneln sich oft sehr. Nur ist das Ca oft noch schwerer zu diagnostizieren. Es bedarf häufig wiederholter klinischer Untersuchungen, einschließlich aller bronchologischer Methoden, um die Diagnose zu sichern. Aber diese Untersuchungen sind beim geringsten Verdacht unerlässlich.

Ich kann hier nicht die ganze Differentialdiagnostik der Lungenkrankheiten besprechen. Aber eine „Bronchitis“, die länger dauert, ist so lange keine Bronchitis, so lange vor allem Tbc und Ca durch Fachleute nicht ausgeschlossen sind. Dasselbe gilt für den schon erwähnten „Raucherkatarrh“ und dasselbe gilt vor allem für die bei Arzt und Patienten gleichermaßen beliebte Diagnose „Grippe“. Es kommt kaum vor, daß ein Tuberkulöser den Beginn seiner Erkrankung oder einen Schub nicht als „Grippe“ oder „Verkühlung“ bezeichnet. Es gibt natürlich auch bei Lungenkranken Gripfen und Verkühlungen. Aber sie dürfen es nur bleiben, wenn sie rasch und normal verlaufen und abklingen.

Was ich über das Bronchus-Ca sagte, gilt natürlich für jedes Ca überhaupt. Der Patient unseres ersten Falles hatte eine Larynx-Tbc. Diese ist heute auch in fortgeschrittenen Stadien fast immer heilbar. Es hätte aber auch ein Larynx-Ca vor-

liegen können und da wäre drei Jahre Warten zu lange gewesen. Wohl jeder Arzt hat in seiner Ausbildungszeit wiederholt gelernt, daß der ganze Mensch untersucht, wirklich untersucht werden muß. Ein Status, und der gehört wenigstens zur ersten Untersuchung, reicht vom Scheitel bis zu den Zehen. Wie oft wird diese selbstverständliche ärztliche Pflicht auch wirklich erfüllt?

#### Und nun zum zweiten: **Kenntnis der eigenen Grenzen:**

Jeder Arzt wird heute von einer Flut von Firmenprospekten mit den schönsten Versprechungen überschüttet. Den Wert oder Unwert eines Präparates zu erkennen, ist ihm meistens unmöglich.

Er hat jeweils ein zu kleines Krankenmaterial, er kann die Patienten zu wenig beobachten, es fehlen die klinischen Untersuchungsbehelfe. Die erst viel später in der Literatur erscheinenden klinischen Ergebnisberichte — und auch diese sind heute vielfach mit Vorsicht zu lesen — gründlich zu studieren, hat der Praktiker, und leider oft auch der Facharzt, kaum Zeit. Der praktizierende Arzt müßte aber dann wenigstens immer wissen, daß die Firmenprospekte viel Schönes versprechen und nur einen Bruchteil halten können. Und daß vor allem die Ergebnisse des Laboratoriums und der Klinik nur sehr begrenzt in die freie Praxis übertragen werden können. Ist sich der Arzt dessen bewußt, wird er nicht 1000 PAS-Tabletten geben, ohne bei Ausbleiben des Erfolges den Fachkollegen zu fragen. Es ist weder ein Zeichen von Unsicherheit noch von Unkenntnis, wenn ein Praktiker den Facharzt beizieht, und es gilt dasselbe, wenn dieser die stationäre Untersuchung oder Behandlung veranlaßt. Die Praxis hat gewisse Grenzen. Wo diese liegen, wird nie genau festzulegen sein. Sie sind aber sicher längst überschritten, wenn ein Patient erst nach drei Jahren mit großer Kaverne ins Spital kommt. Daß der Kranke nach der Spital- oder Heilstättenentlassung wieder seinem einweisenden Arzt rücküberwiesen wird, ist selbstverständlich. Leider ist es nicht so selbstverständlich, daß der Praktiker auch immer den Patienten vom Facharzt wiedersieht oder wenigstens erfährt, was mit ihm geschah. Ich berühre da immer wieder Punkte, die heute nur eben berührt werden können. Aber die Zusammenarbeit von Praktikern und Fachärzten, so gut sie schon vielerorts funktioniert, ist anderswo noch sehr verbesserungsbedürftig, und es müßte mehr darüber gesprochen und geschrieben werden. Zum Wohle der Kranken und schließlich zum Nutzen der Ärzte.

Wozu das **Verkennen der eigenen Grenzen und Möglichkeiten** führt, möchte ich noch an einigen sehr lehrreichen Beispielen zeigen:

Im ersten Fall handelt es sich um eine 22j. Patientin. Ihr Vater ist Mitte 1956 an Tbc erkrankt und höchstwahrscheinlich auch die Infektionsquelle gewesen. Sie ging wegen der Erkrankung des Vaters monatlich zum Röntgenfacharzt, ohne daß dieser einen aktiven Prozeß feststellen konnte. Seit Dezember 1956 fühlte sie sich schlechter, und eine neuerliche Kontrolle nach drei Monaten ergab einen infiltrativ-kavernösen Prozeß re. parahilär (Abb. 2 u. 3). Bei der Kontrolle der Röntgenbilder durch den Lungenfacharzt zeigte sich bei dieser Gelegenheit eindeutig, daß auch auf den Filmen vom Sommer 1956 schon ein Infiltrat festzustellen war.

Ein heute 29j. Kollege wird im Frühjahr 1956 müde und appetitlos, er fühlt sich krank und abgeschlagen. Ein Film im Sommer 1956 wird vom Röntgenologen als normal befundet (Abb. 4). Anlässlich einer zufälligen Untersuchung im Spitalsdienst wird Anfang 1957 eine kirschgroße Kaverne im li. Oberlappen festgestellt (Abb. 5). Es steht wohl fest, daß bei genauerer Betrachtung auch auf der Abb. 3 bereits ein halbes Jahr früher ein spezifisches Infiltrat schon deutlich zu sehen ist. Die nachfolgende lange Heilstättenkur mit Kollapstherapie hätte dem Patienten erspart bleiben können.

Sehr eindrucksvoll ist auch der folgende Fall: 38j. Patientin. Im September 1957 begann sie zu husten. Schon nach einer Woche wurde sie durchleuchtet und ein Infiltrat im Mittellappen gefunden. Die Schichtung zeigte Zerfall. Obwohl eine Röntgenkontrolle nach zwei Monaten denselben Befund ergab, riet der Röntgenfacharzt zum Zuwarten und zu weiterer Beobachtung, im Gegensatz zum Lungenfacharzt, der stationäre Behandlung empfahl. Der Krankheitsbefund (Abb. 6 u. 7), ist aber wohl sicher medikamentös-stationär und wahrlich auch operativ behandlungsbedürftig.

\*) Die Abb. befinden sich auf dem Kunstdruckbogen S. 201.

Ein Tuberkulom mit Bazillennachweis, Einschmelzung oder Größenzunahme gilt heute eindeutig als aktiver Prozeß und erfordert sofortige Krankenhaus- bzw. Heilstättenaufnahme (Jagdschian). Ebenso ist ein spezifisches Infiltrat, gleichgültig welcher Größe, kein Befund, den man allein auf Grund eines Röntgenbildes irgendwann wieder zur Kontrolle bestellt. Ich habe eben gezeigt, wie sich aus derartigen unterschätzten Infiltraten in verhältnismäßig kurzer Zeit Kavernen mit allen ihren Gefahren und Komplikationsmöglichkeiten entwickeln können.

Es muß hier auch einmal gesagt werden, daß der Röntgenologe nicht, wie dies leider sehr häufig erfolgt, in die Therapie eingreifen, keine Prognosen und keine Aktivitätsdiagnosen stellen sollte. Es ist auf dem Tbc-Kongreß in Stuttgart 1957 ganz eindeutig wieder betont worden, daß auf Grund eines Röntgenbefundes allein eine Aktivitätsdiagnose unmöglich gestellt werden kann. Wenn ein spezifischer Prozeß sich in zwei Monaten nicht verschlechtert und röntgenologisch nicht fortzuschreiten scheint, ist damit noch keineswegs gesagt, daß er stillstehend oder nicht behandlungsbedürftig sei. Wie weit dies der Fall ist, kann im allgemeinen doch wohl nur einzig und allein der Lungenfacharzt entscheiden, und bei ihm sollte diese Entscheidung auch bleiben. Es erscheint deshalb auch wenig zweckmäßig, verdächtige Fälle bloß zum Röntgenologen zu schicken. Bei Verdacht auf Tbc sollte der Lungenfacharzt die erste Station sein, und dieser veranlaßt dann die Anfertigung von Filmen und Schichtaufnahmen. Dieser muß ja schließlich auch dann die Röntgenfilme im Rahmen des ganzen Krankheitsbildes und zusammen mit allen übrigen Befunden beurteilen, daraus seine Schlußfolgerung ziehen und die Behandlung übernehmen.

Es ist bei heikler zu behandelnden Patienten oft sehr schwierig, nach solchen divergierenden Meinungen von Fachärzten schließlich das Richtige durchzusetzen. Keiner geht sehr gerne ins Spital oder in die Heilstätte, und ein abratendes Urteil findet immer offene Ohren. Die Zusammenarbeit von Lungenfacharzt und Röntgenologen ist besonders in der Praxis unerlässlich. Der Röntgenologe soll sich hierbei aber auf das rein Diagnostische beschränken. Die Röntgenologen aber seien gebeten, bei jeder Entdeckung eines tuberkulösen Prozesses den Patienten an den Lungenfacharzt weiterzuleiten und vor allem auch anscheinend kleine spezifische Veränderungen schon in der Möglichkeit ihrer späteren eventuellen Evolution und Exazerbation zu sehen und entsprechend ernst zu beurteilen. Nur so kann vermieden werden, daß die anamnestiche Angabe sich immer wiederholt: Es seien zwar Lungenveränderungen festgestellt worden, es sei aber außer der Erhebung des Befundes nichts weiter geschehen. Keine Senkung, keine Sputumuntersuchung, keine Temperaturkontrolle, keine Therapie und keine Verhaltensmaßregeln; weder in bezug auf den Patienten selbst noch im Hinblick auf seine Umgebung.

Ich habe bis jetzt über Fehler und Mängel bei der Diagnostik gesprochen. Ich habe auf den Wert der Früherkennung und Frühbehandlung hingewiesen. Ich möchte nun auf einige Fehler eingehen, die im Laufe der weiteren Behandlung Tuberkulöser immer wieder zu bemerken sind. Vor allem betreffen diese die **tuberkulostatische Therapie**:

Was für alle Antibiotika gilt, betrifft ganz besonders die Tbst. Die Skala der gegen Kokken wirksamen Mittel ist heute schon sehr umfangreich, und Resistenz gegen eines bedeutet meistens noch keine Katastrophe. Die Zahl der wirksamen Tbst ist nach wie vor noch immer beschränkt. In erster Linie stehen als hauptwirksame Medikamente Str. und INH zur Verfügung. In zweiter Linie PAS (vor allem in Form von Infusionen), Tb I, Cycloserin, Pyrazinamid usw. Diese sind aber sicherlich weniger wirksam als Str. und INH und ihre Anwendung bleibt ein Notbehelf bei Resistenz gegen die Mittel der ersten Gruppe. Die Resistenz tritt besonders bei Str. und INH bei alleiniger Verabreichung rasch ein. Bei Str. nach etwa vier Monaten bei 70% der Kranken, bei INH nach etwa drei Monaten bei 52%. Medikamentenkombination, besonders mit PAS, verzögert die Resistenz, verhindert sie aber auf die Dauer nicht. Gerade in einer Heilstätte liegen sehr

viele Patienten mit komplett resistenten Tuberkelbazillen, bei denen eine wirksame medikamentöse Therapie noch möglich würde, wenn die Vorbehandlung kritischer und vernünftiger erfolgt wäre. Es muß heute wohl als Fehler bezeichnet werden, wenn ein Tuberkulostatikum allein gegeben wird, wie das besonders bei dem bequem zu nehmenden und gut verträglichen INH leider auch heute noch viel zu häufig geschieht. Es ist völlig falsch, wenn ein Patient zum Beispiel von der Spitalentlassung bis zur Heilstättenaufnahme unter Kontrolle seines Arztes (keines Lungenfacharztes) drei Monate lang allein INH nimmt und beim Eintritt in die Heilstätte bereits 750 Tabletten Neotizide verbraucht hat. Was sollen wir noch bei einem Patienten erreichen, der beim Eintritt bereits eine Vorbehandlung von 160,0 Str. (!) und 85,0 (85 Gramm!) INH aufweist? Auch dürfte es nicht vorkommen, daß eine Patientin zu Hause, wieder nicht von einem Lungenfacharzt, mit 100,0 Str. (!) und 30,0 INH behandelt wurde. Hier war entweder der Befund so schwer, daß die Einweisung zur stationären Behandlung klar indiziert gewesen wäre oder das wertvolle Str. wurde in einer erschreckenden Überdosis verspritzt. Jedenfalls ist der Effekt dieser kritiklosen Vorbehandlung der, daß wir nun eine schwerkranke Patientin mit einer beiderseitigen pneumonisch-kavernösen Phthise vor uns haben, bei der nur mehr die PAS-Infusionen als einzige wirksame Therapie übrigbleiben.

Ich habe deshalb immer wieder gefordert, daß bei Beginn einer Tuberkulosebehandlung ein Therapieplan auf lange Sicht zu erstellen ist und daß die Behandlung selbst ausschließlich dem Lungenfacharzt überlassen werden soll. Nur er kennt in dauernder Anwendung die neuen Mittel, nur er kennt wirklich ihre Grenzen, Möglichkeiten und die Störungen, die sie verursachen können. Nur er kann in individueller Kurgestaltung ein Optimum an Erfolg bei einem Minimum an Schädigung und Gefahr für den Patienten erreichen. Wenn alleinige Durchführung der tuberkulostatischen Behandlung durch den Facharzt nicht möglich ist, wie besonders manchmal auf dem Lande, muß diese wenigstens unter seiner Anweisung, ständigen Kontrolle und Aufsicht erfolgen. Entfieberung und Besserung des Befindens ist mit den Tbst bei frischen Prozessen meistens rasch zu erreichen. Wenn man diese hoch wirksamen Mittel verabreicht, muß man aber wenigstens schon annähernd den ganzen Krankheitsverlauf vor sich sehen, einschließlich eventueller Kollaps-therapie und Operation und dementsprechend die Mittel sparsam, mit Rücksicht auf spätere Reserven, dabei aber wirksam und ökonomisch zur Anwendung bringen.

Ein weiteres Kapitel der fehlerhaften Behandlung betrifft leider noch immer sehr die **Pneumothoraxtherapie**. Ich hatte schon einmal Gelegenheit, in der hiesigen Tbc-Gesellschaft darüber zu sprechen. Ich möchte heute aber auf Grund neuerlicher, ernster Beobachtungen drei wichtige Punkte berühren:

1. Die Voruntersuchung und Vorbehandlung vor Pnth-Anlage.
2. Den zu lange geführten Pnth.
3. Den Fluido-Pnth.

Dazu wieder einige Beispiele:

Zur Voruntersuchung vor Kollapstherapie gehört heute unbedingt die Bronchoskopie. Ihre Unterlassung wird schon vielfach als Kunstfehler bezeichnet. Ihre Durchführung kann bei entsprechender Technik allgemein als gefahrlos gelten und stößt auch kaum mehr auf Ablehnung seitens der Patienten. Wer die Möglichkeit zur Bronchoskopie nicht hat, wie speziell viele Landspitäler, muß wohl endgültig auf die Einleitung einer Kollapsbehandlung verzichten, abgesehen von den ganz seltenen dringenden Notindikationen, wie die unstillbare Hæmoptoe. Die Pnth-Anlage in der Praxis wird glücklicherweise ohnehin kaum mehr durchgeführt.

Bei einer 17j. Patientin wurde z. B. ein Pnth ohne genügende Voruntersuchung und ohne entsprechende Indikationsstellung in einem Bezirkskrankenhaus angelegt. Sie kam 3 Monate nachher zu uns, und es zeigte sich eine Blähkaverne mit teils pneumonischer, teils atelektatischer Umgebung. Die Lunge war außerdem noch strangfixiert (Abb. 8). Es bestand weiters eine schwere diffuse stenosierende Schleimhaut-Tbc. Durch Thorakokaustik und intensive Behandlung, besonders Lokalbehandlung der Bronchialschleimhaut, einschließlich

zahlreicher Absaugungen durch das Bronchoskop konnte der Prozeß beherrscht und der Pnth erhalten werden (Abb. 9).

Derartige Anbehandlungen sind aber unter ungünstigeren Umständen durchaus geeignet, die bewährte und wirksame Pnth-Therapie in Mißkredit zu bringen.

Im nächsten Falle wurde bei einer 31j. Patientin ein Pnth von Mitte 1953 bis Anfang 1957 geführt (Abb. 10). Gerade bei einem, wie hier nur teilweisen Kollaps, ist dies zu lange und das Ergebnis sind Schwarten, Verziehungen, Belastung von Herz und Kreislauf und Atembeschwerden.

Im nächsten Falle wurde bei einer 25j. Patientin der Pnth vom Juni 1953 bis Anfang 1957 geführt (Abb. 11). Das Endresultat ist hier noch verhältnismäßig günstig (Abb. 12). Aber auch kleinere basale Schwarten bedeuten Funktionseinbußen und lassen sich bei fachgemäßer Führung und normaler Dauer der Pnth-Behandlung von 2 bis 2½ Jahren meistens vermeiden. Ich weiß, daß die Patienten oft an ihrem Pnth hängen und den Arzt vielfach bitten, mit der Auflassung zu warten. Hier muß aber der Lungenfacharzt, und ihm allein soll ja die Pnth-Führung überlassen bleiben, fest sein und den Patienten mit seinem Wissen und seinem persönlichen Einfluß überzeugen. Ich habe noch nicht erlebt, daß sich Patienten nicht zur Auflassung entschließen konnten, wenn man ihnen klar und sachlich darlegte, daß nach 2½ Jahren und mehr die Zahl der Komplikationen mit Spätfolgen unverhältnismäßig ansteigt, während ein weiterer therapeutischer Erfolg nach dieser Zeit kaum mehr zu erwarten ist.

Einen weiteren Fall, bei dem fast alle Fehler, über die ich heute sprach, zusammenkommen, möchte ich abschließend noch zeigen. Ich muß auf diese Krankengeschichte ausführlicher eingehen.

Der heute 53j. Mann bekam im Feber 1951 nach Schilau eine Lungenblutung. Er lief weiter Schi bis zur massiven Haemoptoe. Bei der Durchleuchtung zeigte sich eine kavernöse Phthise links. Im Krankenhaus wurde der Pnth angelegt und am 25. 5. 1951 durch Kaustik komplettiert. Entlassung mit geringem Exsudat. Der Patient arbeitete vom Juli bis Oktober als Fremdenführer und kam schließlich am 18. 10. 1951 erstmalig nach Grafenhof. Hier zeigte sich die Lunge stark kollabiert, die Pleurahöhle aber wieder trocken. Der Verlauf war bis zur Entlassung im Feber 1952 komplikationsfrei. Im Dezember 1952 kam der Patient wegen schlechten Allgemeinbefindens und mangelnden Appetits neuerlich in die Heilstätte. Nun war der Pnth beim Eintritt stark überfüllt, das Herz verdrängt (Abb. 13). Exsudat bestand aber auch diesmal keines mehr. Im März 1953 entließ ich den Kranken mit der ausdrücklichen Bemerkung an den behandelnden Arzt, daß im Herbst 1953 eine neuerliche Heilstätteneinweisung zur Pnth-Auflassung erfolgen solle. Dann wäre der Pnth 2½ Jahre lang getragen worden. Zur Wiederaufnahme kam es aber erst am 9. 12. 1957, also 4 Jahre später. Der Pnth war weitergeführt worden, bis 1956 ein totales Exsudat auftrat. Der behandelnde Arzt (kein Lungenfacharzt) punktierte alle 2 Monate ca. 1½ l ab. Er gab 2mal (!) Str. intrapleural, außerdem erhielt der Patient 1mal (!) 100 Tabletten Rimifon. Obwohl der Kranke schon 1956 die Heilstätteneinweisung verlangt hatte, wurde der Antrag hiezu erst am 1. 10. 1957 gestellt, nachdem sich auch der Allgemeinzustand bedenklich zu verschlechtern begann. Bei der Aufnahme zeigte sich nun ein totales Exsudat links (Abb. 14). Es handelt sich um ein mischinfiziertes spezifisches Empyem. Nach Entleerung desselben (Abb. 15) ist die Lunge stark kollabiert, die Pleura sehr verdickt und starr. Beim Versuch, durch Unterdruck die Lunge noch zur Entfaltung zu bringen, kommt es sehr bald zu Schmerzen und Kreislaufverschlechterung. Der weitere Verlauf ist noch ungewiß. Aber er ist sicher langwierig und auch, wenn bei dem Schwerkranken noch eine derartige Besserung zu erreichen ist, daß die Dekortikation möglich

wird, bleibt sicher ein schwerer Dauerschaden. Wie vom Krankenhaus in Wien jetzt mitgeteilt wurde, hat sich die Lunge nach der Dekortikation nicht mehr entfaltet und die Pneumonektomie ist nun vorgesehen.

Dieser Fall erinnert mit der Fülle und Schwere der Fehler verzweifelt an den zuerst gezeigten. Von den Sünden der Patienten will ich heute nicht sprechen. Mit blutigem Auswurf sollte man nicht weiter schilauhen. Dem Arzt aber, und es war immer derselbe, ist folgendes anzulasten: Ein Patient mit solcher Anamnese, der weiters nach Pnth-Anlage und Kaustik nicht in die Heilstätte geht, ist mit großer Vorsicht und auch Strenge zu behandeln. Daß es schon im Krankenhaus zu Pleura-exsudat gekommen war, wurde später nicht genügend beachtet. Ein Pnth mit Exsudatneigung ist ganz besonders sorgfältig und niemals mit Überdruck zu füllen. Statt dessen war er bei beiden Heilstätteneintritten deutlich überfüllt. Der Ratschlag zur rechtzeitigen Pnth-Auflassung, der im Hinblick auf die Exsudatneigung und die bereits deutliche Pleura-verdickung sehr berechtigt war, wurde ignoriert. Selbst wenn der Patient uneinsichtig gewesen sein sollte, hätte er von der Notwendigkeit der Pnth-Auflassung überzeugt werden müssen. Andernfalls hätte der Arzt den Pnth nicht gegen alle Regeln weiterführen dürfen und im äußersten Falle hätte er auch die Weiterbehandlung ablehnen können. Sogar beim Auftreten von massivem Exsudat wurde das Notwendige nicht getan und noch 1½ Jahre lang zu Hause weiterbehandelt. Schließlich auch gegen den Wunsch des Patienten. Ich will mich nicht wieder dem Vorwurf aussetzen, daß ich den praktizierenden Ärzten zuwenig überlassen möchte und zutraue. Daß eine aktive, exsudative Pleuritis aber sofort stationär behandelt gehört, wird mir kaum jemand abstreiten können. Noch dazu war die ambulante Behandlung völlig insuffizient. 2mal Str. intrapleural, 100 Tabletten Rimifon. Wer glaubt, so eine Totalpleuritis beherrschen zu können, kennt die moderne Therapie nicht genügend. Mag sein, daß Patienten sich dem Vorschlag zur stationären Behandlung oft lange widersetzen. Dieser wollte aber schließlich selbst und wenn man den Zustand entsprechend sachlich und ernst schildert, wird am Ende fast jeder Kranke zu überzeugen sein. Wir haben in diesem Falle alles versammelt, worüber ich heute sprechen wollte: Mißachtung medizinischer Grundregeln, Überschätzung der eigenen Grenzen, Verkennung des Ernstes des Krankheitsbildes.

Ich habe das alles nicht gebracht, um Kollegen anzugreifen oder ihre Fehler breitzuschlagen. Wir machen alle Fehler. Aber wir sollten immer wieder auch alles tun, um Fehler zu vermeiden, um an den eigenen Fehlern und denen der anderen zu lernen, um kritischer zu werden und vorsichtiger.

Die Medizin ist heute dem einzelnen entwichen. Sehr viele Kranke brauchen neben dem Praktiker den Facharzt oder auch mehrere, das Krankenhaus, die Heilstätte. Diese alle sollten den Patienten nicht als teures und sorgfältig behütetes Besitztum betrachten, sondern als leidenden Menschen, dem in guter Zusammenarbeit, ohne Überheblichkeit und ohne Neid, im Geiste kollegialen Einverständnisses und gegenseitiger Ergänzung nach besten Kräften und nach bestem Wissen so wirkungsvoll geholfen werden muß, wie es der hohe Stand unserer heutigen Medizin überhaupt gestattet.

Anschr. d. Verf.: Primarius Dr. med. G. Berger, St. Veit i. Pongau, Ld.-Lungenheilstätte Grafenhof.

DK 616.24 - 002.5 - 079.4

## GESCHICHTE DER MEDIZIN

Aus dem Universitäts-Institut für Geschichte der Medizin (Direktor: Prof. Dr. med. W. Leibbrand)

### Hysterie, ärztliche Einbildung oder Wirklichkeit?

von A. WETTLEY

**Zusammenfassung:** Die Hysterie, als geschlechtsgebundene Erkrankung im Corp. hippocraticum festgelegt, erweist sich in der medizin-geschichtlichen Tradition über mehr als 2000 Jahre führend. Über Platon, Galen, den mittelalterlichen Galenismus erhält sich ihre Auffassung als Krankheit sui generis und wird nur neu geformt mit Hilfe jeweiliger medizin-geschichtlicher Doktrinen, so daß schließlich über Renaissance, Barock und Rationalismus des 18. Jahrhunderts im 19. Jahrhundert Theorien erscheinen, die direkt in galenische Auffassungen zurückführen. Erst das 20. Jahrhundert bringt eine Auflösung dieses Krankheitsbildes; dennoch führen seine Elemente mit der Libido-Begrifflichkeit Freuds zu Hippokrates zurück. Im modernen Sprachgebrauch erweist sich „hysterisch“ als synonym mit emotional; wissenschaftlich gesehen ist Hysterie heute ein konstruktives Gebilde zeitgeschichtlich gebundener Ärzte.

**Summary:** For 2000 years of medical history and tradition, hysteria has been considered as a disease connected with sex and was established as such in the Corpus Hippocraticum. It was considered as a disease sui generis by Platon, Galen, and by Galenism of the middle ages, and is often reestablished by means of various medical historical doctrines. Finally, after renaissance, baroque, and rationalism of the 18th century, in the 19th century theories appear which

originate directly from Galenic ideas. The disease was not clearly established until the 20th century when its elements could be traced back with Freud's concept of libido to Hippocrates. In modern language "hysterical" is synonymous with emotional. From the scientific view-point hysteria is a creation of doctors in historical times.

**Résumé:** L'hystérie est décrite dans le corpus hippocratique comme une maladie liée à la sexualité. Cette conception a dominé la tradition médico-historique pendant plus de deux mille ans. En passant par Platon, Galien, le galénisme médiéval l'hystérie conserve son caractère de maladie sui generis. Les doctrines médico-historiques, propres à chaque époque, ne font que lui donner une forme nouvelle si bien que, finalement, par-delà la Renaissance, le Baroque, le rationalisme du 18<sup>e</sup> siècle, les théories qui apparaissent au 19<sup>e</sup> siècle ramènent directement aux conceptions galéniques. Il faut attendre le 20<sup>e</sup> siècle pour assister à une transformation profonde de cet aspect clinique; néanmoins, avec le concept de libido de Freud, ses éléments ramènent à Hippocrate. Dans l'usage moderne «hystérique» est synonyme d'émotionnel; envisagée du point de vue scientifique l'hystérie est aujourd'hui une construction intellectuelle de médecins liés aux doctrines de leur époque.

Die Hysterie, entstanden aus „pnix hysteriké“, d. h. „die durch die Gebärmutter hervorgerufene Erstickung“, ist historisch betrachtet eines der interessantesten Krankheitsbilder. Einmal weil sie in einzigartiger Weise ihre Beinhaltung und ihr Wesen von der Antike an bis in die jüngste Gegenwart erhält und damit im engsten Zusammenhang stehend, erscheint sie andererseits von vornherein als eine geschlechtsgebundene Krankheit, so daß sie ebenso einer Geschichte der Psychiatrie wie einer historischen Darstellung der Geschlechtsbeziehungen verhaftet ist.

Im Corpus hippocraticum wird sie als eine der häufigsten Frauenkrankheiten dargestellt. Ihre Genese ist rein somatisch; die Ursache liegt in einer Lageveränderung der Gebärmutter, die Platon veranlaßte, vom Uterus als einem „rasenden Tier“ zu sprechen. Diese Vorstellung erhielt sich Jahrhunderte lang, die der genitalen Genese bis in das 20. Jahrhundert.

Im Corpus hippocraticum wird die Lageveränderung wesentlich bedingt durch humorale Vorgänge, insbesondere durch Feuchtigkeitsmangel, der wieder vorwiegend aus einem Fehlen sexueller Beziehungen bei Frauen entsteht. Hier tritt zu der geschlechtsgebundenen Erkrankung jenes libidinöse Moment, das im Laufe der Jahrhunderte ebenfalls immer wieder auftaucht und schließlich bei S. Freud kulminiert. Aber: „jede Ursache reicht hin, um die Gebärmutter von ihrem Platz zu bewegen, wenn sie irgend etwas Nachteiliges erhält“, wird im Corpus hippocraticum erklärt. Das hier geschilderte Krankheitsbild ist außerordentlich vielgestaltig; seine Symptomatik ist abhängig vom jeweiligen Ort, an den sich der Uterus begeben hat. Die allgemeinsten Erscheinungen sind „das durch die Gebärmutter hervorgerufene Erstickungsgefühl“ (pnix hysteriké) — es ist der Ausdruck für Ohnmacht und Konvulsionismus — und Schmerzen verschied-

enster Art, denn „wenn sich die Gebärmutter von ihrem Platz bewegt, so fällt sie bald hierhin, bald dorthin auf. Wohin sie auch fallen mag, es setzen sich dort heftige Schmerzen fest.“

Bevorzugte Stellen sind Kopf, Oberbauch, Leber, Zwerchfell, Herz, Lenden. Ergebnis dieser Vorgänge sind das Heer der vegetativen Störungen, hysterische Blindheit, Taubheit, Sprachlosigkeit, Gefühlsstörungen, Lähmungen bis zur allgemeinen „Starrheit“, Schmerzen und vor allem alle konvulsionistischen Erscheinungen, die die Epilepsie mit sich führt. Es heißt ausdrücklich: „... auch alle sonstigen Erscheinungen sind vorhanden, an denen die von der heiligen Krankheit ergriffenen (Epileptoi) leiden und sie tun alle möglichen unerhörten Handlungen“.

Diese Symptomatik der Hysterie hält sich im wesentlichen durch alle Zeiten hindurch; gewechselt hat nur die jeweilige Auffassung von dieser eigenartigen konstruktiven Erkrankung, die bis in die neueste Zeit hinein als Krankheit sui generis angesehen wurde. Galen machte sich zwar über die Theorie einer umherwandernden Gebärmutter lustig; er zitierte auch ironisch Platon, der sie als ein nach Kindesbereitung stets begehrlisches Tier ansehe, das bei Unfruchtbarkeit krank werde und durch den Körper rase, aber an der uterinen Ätiologie der Hysterie besteht auch für ihn kein Zweifel. Retinierte und verdorbene Menstrua und Samenflüssigkeit als Ausdruck der antiken Humoralphysiologie und -pathologie sind dafür verantwortlich. Sein Zeitgenosse Aretäus aber spricht wieder vom „Lebewesen im Lebewesen“ und hält an der Lageveränderung fest.

Diese theoretischen Vorstellungen mußten so lange ihre Gültigkeit behalten, wie die Autorität Galens reichte; sie erhielt sich im gesamten Mittelalter über die Renaissance und

reichte weit in den Barock hinein, für die Auffassung der Hysterie bis in das 20. Jahrhundert.

Der erste, der bewußt den traditionellen Galenismus durchbrach, war *Paracelsus*:

„darumb so betrachten, was großer zeit verzerung das sei, das ir die großen schwaderlappen *Jacobi de Partibus, Gentilis, Trusiani, Hugonis, Mesue, Azararii, Avicennae, Galeni, Rasis, Montagnanae* und anderer, deren werk ein schand zu nennen ist und ir zu gedenken; was nuzt euch auch das ir euch befeißet vil rhetorisch geschwezes, die doch kein arzt machet sonder zerbricht? was sucht ir in der logik und in eurer dialectik, die all dem arzt zuwider seind und hinderung des liechts der natur?“

Die „*suffocatio matricis*“ sei Irrtum in der Ursache und daher auch im Namen. Hier müsse der Arzt Meister der Philosophie und der Astronomie sein, denn die „fallenden Siechtage



Charcot stellt in der Salpêtrière eine Hysterische vor.  
Weitere Abb. auf dem Kunstdruckbogen S. 202.

der Mutter“ (gemeint ist die Gebärmutter) sind in besonderer Weise Ausdruck des neuplatonischen Weltbildes von *Paracelsus*, in dem sich der Mensch dem Makrokosmos gegenüber als Mikrokosmos verhält.

Diese „fallenden Siechtage der Mutter“ entsprechen nicht nur dem *caducus*, der Epilepsie, sie können von ihm in „ursachen, ursprung und wesen nicht geschiden werden sondern ein ding begreift sich in ein ding.“ Der Unterschied beider liegt nur darin, daß der Ausgangspunkt der Krankheit bei der Frau auch in der „Mutter“ geschieht. Diese „Mutter“ ist Himmel und Erde zugleich, denn der Mensch stammt aus dem Makrokosmos und ist der Mikrokosmos. Diese „kleine Welt“ erhält er von der „Mutter“, die dadurch, daß sie Himmel und Erde ist, diese „kleine Welt“ schafft. Gott hat dies so angeordnet, nachdem er in einem einmaligen Schöpfungsakt Adam erschuf, der in dem Makrokosmos empfangen und geboren wurde. Seitdem „ist nun furohin dieselbig matrix keins kints matrix mer sonder in den frauen geschaffen, jedoch mit aller art und eigenschaft der matrix, darin Adam geboren ist“. Daher sind in den „fallenden Siechtagen der Mutter“ wie bei der „großen fallenden Sucht“, der Epilepsie, die Krankheit und die Paroxysmen in gleicher Weise von den Konjunktionen der astra geschmiedet, und in diesem Prozeß liegt jene Gesetzmäßigkeit, die *Paracelsus* überall, auch im mikro-makrokosmischen Krankheitsgeschehen sieht. Die matrix aber liegt „durch den ganzen leib der frauen... und ist ein mensch, dann sie ist nit anders dann wie ein mensch“. Die Frau hat deshalb „zwo welt in einer haut begriffen... darumb sie auch mer leiden und krankheit haben und gedulden müssen als die mann“. Die Krankheit selbst ist daher für sie gefährlicher als für den Mann, da sie einmal von der matrix sowie von der großen Welt kommt. Schwäche und Gefährdung zeichnen die Frau aus, in die Gott als Imitation seines Schöpfungsaktes die matrix legte. Der Paroxysmus als ein am meisten kennzeichnendes Merkmal „der fallenden Sucht“ und der Hysterie überfällt die Frau durch ihre makro-mikrokosmische Verwobenheit in doppelter Weise, als *caducus* und als „hinfallende Siechtage der Mutter“. Das heißt aber hier erstmalig, daß die Frau und der Mann dem gleichen Krankheitsgeschehen ausgesetzt sind. Es zeigt sich nur bei der Frau in besonders gefährdender Weise. *Paracelsus* hat aber nicht gesagt, auch der Mann werde hysterisch; man könnte eher davon reden, daß die Epilepsie die Frau aus den geschilderten Zusammenhängen heraus stärker bedrohe. Diese Auffassung der Hysterie von *Paracelsus* war, wie sein gesamtes Werk, einmalig und ist kaum überliefert worden. Die allgemeine Vorstellung von der Hysterie blieb in der Renaissance nach wie vor galenisch.

Erst im Barock zeigt sich allgemeiner eine grundsätzlich andere theoretische Begründung der Hysterie, aber auch sie beruhte durchaus auf antiker Überlieferung. Sie ist verknüpft mit der Spirituslehre und erhielt damit einen hirnlolistischen Charakter. *Charles Lepois* war der erste, der diese theoretischen Vorstellungen für die Hysterie benützte, und er erklärte 1618, die Hysterie habe mit dem Uterus nicht das geringste zu tun. Ursprung der Krankheit liege, wie bei der Epilepsie, im Kopf. In einem Konsilium über die Epilepsie werden die als hysterisch bezeichneten Symptome auf die Epilepsie bezogen. Das könnte an *Paracelsus* anklängen, meint aber mehr die Ähnlichkeit der beiden Krankheitsbilder in ihrer Symptomatik, wie sie das *Corpus hippocraticum* schildert. Die Hysterie bleibt eine eigene Krankheit und wird bei *Lepois* wie die Epilepsie als idiopathische Erkrankung des Gehirns angesehen, daher erkrankten Männer und Frauen an ihr.

Für ihn liegt die Ursache der Krankheit in einer Verdrängung der *spiritus animales* durch stagnierende seröse Flüssigkeit im Hinterkopf neben dem Ursprung der Nerven, oder durch vapores und humores. — Hier muß kurz auf die Spirituslehre eingegangen werden. Sie ist unmittelbar aus der antiken Pneumalehre hervorgegangen, die, ausgehend von *Diogenes von Apollonia*, besonders von den Stoikern ausgebildet worden war und die Lehre von den Seelenvermögen mit den Gehirnventrikeln verknüpfte. Während *Galen* als Arzt nur allgemein vom Gehirn und den Ventrikeln als Sitz des Pneumas oder der spiritus wie der Seele sprach, entwickelte sich etwas später jene spekulative lokalistische Lehre von den Seelenvermögen, die auf den Neuplatoniker *Nemesius von Emesa* und *Augustin* zurückgehend erklärte, Imagination oder Phantasie, Verstand und Gedächtnis seien in den vorderen, mittleren und hinteren Ventrikeln zu lokalisieren. — Diese Seelenvermögen wirkten mittels der spiritus direkt auf den Körper ein und diese spiritus animales — ein feinsten Stoff, halb materiell, halb immateriell — wurden zum eigentlichen Vermittler zwischen Leib und Seele. Bei *Descartes* waren sie ausschließliches Verbindungsorgan zwischen *res cogitans* und *res extensa*. Sie ermöglichten im Mittelalter, in der Renaissance und noch im Barock eine Psychosomatik *par excellence* und waren untrennbar mit der Psychologie dieser Zeit verbunden. Mit ihrer Hilfe wurde die Monstrenbildung, wie sie etwa *Ambroise Paré* in der Renaissance, *Nikolaus Peizer* noch 1660 vertraten, ebenso mühelos erklärbar wie das Heer der Erkrankungen vom „Versehen“ bis zu den magischen Erscheinungen. Auch im Fall der Monstrenbildung war die Imagination wirksam, die direkt auf die in den Ventrikeln befindlichen spiritus einwirken konnte, die nun ihrerseits auf dem Wege über die „Nervenkanäle“ die somatische Verwirklichung vollzogen.

*Lepois* nahm an, durch humoralpathologische Vorgänge werden die spiritus gehindert, sich frei im gesamten Körper zu bewegen. Ihre Abtrennung vom sensorium commune und von den äußeren Sinnesorganen führte zu Ohnmacht, konvulsivischen Erscheinungen, hysterischer Blindheit, Taubheit u. a. m. Es liegt nahe, daß innerhalb dieser Psychosomatik nun auch die Affekte eine Rolle beim Zustandekommen der Krankheiten spielten, und bei *Lepois* findet sich erstmals die Vorstellung, daß Affekte als „*Pathemata*“ der Seele über die Gehirnhäuten (Gehirnhäute) auf die spiritus einwirken und Hysterie auslösen. Er ist sogar der Auffassung, beim hysterischen Menschen würden natürliche Gemütsregungen leicht zu Affekten.

40 Jahre später beruft sich *Thomas Willis* ausdrücklich auf *Lepois* und auf dessen Hysteriedarstellung, wobei er die Theorie *Highmores*, der Hysterie auf Blutandrang in der Lunge zurückführte — auch eine nicht-genitale Theorie —, ablehnte. Sitz der Erkrankung ist auch für ihn das Gehirn. Ursache der Hysterie, an der Männer wie Frauen erkrankten, ist die Beschaffenheit der spiritus animales, die einmal durch „Affekte“, aber vor allem durch schadhafte humores eine „explosive“ Zusammensetzung erfahren. Iatrochemische und iatrophysikalische Vorstellungen der Zeit spielen bei *Willis* eine wesentliche Rolle. Die fehlerhafte Zusammensetzung der spiritus gelangt durch die „Nervenkanäle“ in alle Körperregionen, und da diese Nervenkanäle ein hochexplosibles Spiritusgemisch mit sich führen, gebrauchte *Willis* das chemische Bild von „Haufen Schießpulver, die überall explodieren wie ein Feuer-

werk". Ergebnis sind die Symptome der Hysterie, die unendlich mannigfaltig alle Körperteile betreffen. Hier kann es auch zu „epileptischer Nachahmung“ kommen. Zeitgeschichtlich am interessantesten sind die einleitenden Worte der Hysterieabhandlung von Willis, die in gleicher Diktion für das 19. und das beginnende 20. Jahrhundert verbindlich erscheinen können:

„Die hysterische Krankheit hat unter den Erkrankungen der Frauen den schlechtesten Ruf, so daß sie den Halbverdamnten gleich verantwortlich gemacht wird für die meisten der anderen Krankheiten. Wenn nämlich eine Krankheit ungewohnter Art oder okkulten Ursprungs im weiblichen Körper auftritt, so daß man ihren Ursprung nicht erkennt und die therapeutische Indikation weithin unsicher ist, dann klagen wir sofort den schlechten Einfluß des Uterus an und erklären, jedem unerkannten Symptom liege irgend etwas Hysterisches zugrunde. Und entsprechend diesem Ziel, das oft Ausdruck der Ignoranz ist, werden alle medizinischen Handlungen und Arzneigebräuche ausgerichtet.“

Willis hat versucht, diese alte Vorstellung mit den wissenschaftlichen Theorien seiner Zeit zu widerlegen. Es gelang ihm nicht, ja nicht einmal Thomas Sydenham, dessen Hysteriedarstellung als klassisch bezeichnet wurde, war es möglich, diese Auffassung der uterinen Genese der Hysterie und der schimpflichen Libidinosität der Frau endgültig abzutun.

Sydenhams Hysteriedarstellung gilt heute in den Lehrbüchern der Psychiatrie, soweit diese auf historische Tradierung eingehen, als die große Wende in der Auffassung dieses „Krankheitsbildes“. Diese Annahme ist insofern berechtigt, weil alle nach Sydenham folgenden Autoren sich vor allem auf ihn beziehen und weil gerade die modernen Hysterietheorien — gemeint ist die Zeit seit Briquet — ihn als Ausgangspunkt ihrer eigenen Ansichten ansehen. Theoretisch heißt dies, daß die Spirituslehre mit ihrer Psychosomatik des Krankheitsgeschehens Hysterie für die neuere Psychiatrie verbindlich wurde. Das ist keineswegs so selbstverständlich, denn Sydenhams Krankheitsauffassung war ontologisch, der moderne Hysteriebegriff ging aus von dem Phänomen des Subjektiven.

Es wurde gezeigt, daß schon bei Lepois die Affekte wenigstens als auslösende Ursache der Hysterie auftraten. Willis war der gleichen Anschauung und bei Sydenham kulminiert dieser Gedanke innerhalb seines Ontologismus. Diese Antinomie ist sehr reizvoll; sie muß geistesgeschichtlich zurückgeführt werden auf das Erbe der Stoiker, deren Affektenlehre, wie Leibbrand zeigt, einen Grundzug in den psychopathologischen Theorien darstellt.

Für Sydenham ist die Hysterie — er berichtet über sie in seiner bekannten Dissertation epistolaris von 1680 an seinen Kollegen Coole — eine der häufigsten chronischen Erkrankungen bei Männern und Frauen. Seiner ontologischen Auffassung entsprechend stellt er fest, die Hysterie besitze als Krankheit die Fähigkeit, stärker als ein „Proteus“ oder ein „Chamäleon“, alle Übel, die den Menschen befallen, nachzuahmen. Daher sei es unmöglich, Regel und Gesetz in dieser Erkrankung zu finden. 200 Jahre später stellte Charcot im Gegensatz dazu fest, es gebe eine Regel, einen Typus dieser Krankheit, die überall auf der Welt und im Laufe der Jahrhunderte in der gleichen Weise ablaufe. Charcot war weder personaler noch ontologischer Auffassung.

Bei Sydenham besteht die Hysterie im äußeren Erscheinungsbild darin, daß sie Phänokopien anderer Erkrankungen darbietet, daher nehme sie nur der erfahrene Arzt nicht als bare Münze. Die primäre Ursache der Erkrankung sieht er in einer Ataxie der spiritus animales, die in veränderter Quantität und Qualität in die verschiedensten Körperteile gebracht werden, so daß es zu diesen unregelmäßigen Symptomen komme. Diese Ataxie war Ergebnis einer veränderten Mischung der spiritus, die einmal konstitutionell, einmal akzidentell sei. Sekundäre auslösende Ursache seien Affekte. Sydenham bemerkt, er habe ein unklares Krankheitsgeschehen im Hinblick auf die Hysterie stets klären können, wenn er nach Begleitaffekten geforscht und sie gefunden habe. Mit dieser starken Bewertung des affektiven Anteils hängt zusammen, daß Sydenham diese Krankheit bei den Frauen Hysterie, bei den Männern Hypochondrie nannte. Das Wesentlichste an diesem Krankheitsbild ist, daß die Hysteriker und Hypochondriker — sie gleichen sich wie ein Ei dem anderen —

durch ein die körperlichen Symptome überschreitendes psychisches Zustandsbild, die depressive Verstimmung, charakterisiert sind. Daher sind sie „in die Klasse der Nervenkrankheiten zu zählen“.

Die psychische Anfälligkeit bei diesen beiden identischen Krankheiten beruht auf der Unordnung der spiritus animales. Die Eindrücke, die die Norm in irgendeiner Weise übersteigen, können bei diesen Krankheiten nicht integriert werden. Daher sind Hysteriker und Hypochondrier Menschen, denen eine gleichmäßige harmonische Mitte fehlt.

Diese neuen theoretischen Vorstellungen Sydenhams und seiner Vorgänger von der Hysterie als einer „Nervenkrankheit“ und ihrem hirnlokalistischen Sitz setzten sich äußerst schwer durch. Das 18. Jahrhundert akzeptierte sie nur sehr bedingt; es schloß vielmehr meist ein Kompromiß zwischen ihnen und der antik-galenistischen Überlieferung. Von Interesse für die Psychiatrie erscheint die in dieser Zeit immer wieder auftretende Auseinandersetzung zwischen Hysterie und Hypochondrie; man sah sie, wie Highmore und Sydenham, als identische Krankheitsbilder an, oder trennte sie scharf voneinander. Der Zusammenhang von Hysterie und Epilepsie trat zurück, bis er im letzten Drittel des 19. Jahrhunderts von Charcot wieder aufgenommen wurde. 1860 behandelt beispielsweise Morel die Epilepsie, Hypochondrie und Hysterie als zerebrale Neurosen in einem gemeinsamen Kapitel seiner „maladies mentales“.

Besonders eindrucksvolle Vertreter der Kompromißtheorie des 18. Jahrhunderts sind etwa Stahl und Friedrich Hoffmann. Stahl sprach von einem Malum hysterico-hypochondriacum; bei der Frau sei der Uterus, beim Mann Hämorrhoiden Ausgangspunkt der Erkrankung. In den Lehren Friedrich Hoffmanns überschneiden sich psychiatrische und biologische Vorstellungen. Seine Auffassung ist historisch deshalb so interessant, weil Hoffmann unter Berufung auf die antike Theorie vom verdorbenen Samen ebenfalls biologische Erkenntnisse seiner Zeit in der Theorie der Hysterie integrierte. Hier muß daran erinnert werden, daß Volcher Coiter als erster im 16. Jahrhundert im Ovar Bläschen mit Flüssigkeit gesehen hatte. Regnier de Graaf und Stenon erklärten fast gleichzeitig 100 Jahre später, der Eierstock erzeuge Eier. Man hielt allgemein die Bläschen für die Eier. 1677 folgt die Entdeckung des Spermatozoons durch Ham und Leuwenhook, und diese Erkenntnisse führten dann zu jenem berühmten und bekannten Streit innerhalb der Präformationslehre, der als der Kampf der „Ovisten“ und der „Animalkulisten“ in die Geschichte einging und in dem jeweils mit Leidenschaftlichkeit die Prädominanz des Eies oder die des „Samentierchens“ vertreten wurde. Hoffmann erklärte 1781 wörtlich:

„Da also die neueren Physiologen im Ovarium enthaltene Bläschen, in denen der Fötus in unendlicher Kleinheit sich infolge des spiritus der männlichen Zeugung entfaltend und wachsend hält, als weiblichen Samen annehmen, so bestreiten sie einen anderen seminalen Liquor bei dem weiblichen Geschlecht vollkommen. Es wird zu ergründen sein, ob und wieso der Humor, der in den Eiern enthalten ist, verdorben werden kann und so Ursache für das schreckliche Leiden abgeben kann.“

Für ihn ergibt sich also: die Hysterie ist trotz gemeinsamer Symptomatik mit der Hypochondrie eine völlig andere Krankheit. Ihre Ursache ist ein „semen corruptum“ der Frau; es „verderbe die vapores des Körpers, die in das Nervenfluidum gelangen und Hysterie erzeugen“. Daneben spiele stagniertes Blut im Uterus eine Rolle. Wie sein Zeitgenosse Haller ist auch Hoffmann Präformationist, und zwar Ovist, wie aus dem eben dargestellten hervorgeht. Diese Theorien Friedrich Hoffmanns fanden geistesgeschichtlich gesehen im 19. Jahrhundert ihre Fortsetzung in Louyer-Villermay. Seine nicht affektfreie Auseinandersetzung zwischen Hysterie und Hypochondrie setzte sozusagen die bei Hoffmann noch angedeutete Polemik der Ovisten und Animalkulisten fort. Hysterie ist bei ihm eine genitale Neurose der Frau; Hippokrates und Galen hätten die Ätiologie in einmaliger Weise dargelegt, ihre Auffassung sei verbindlich. Zeige der Mann Erscheinungen ähnlicher Art, handle es sich um das völlig andere Krankheitsbild der Hypochondrie. Briquet bemerkte dazu spöttisch, die Theorien von

Louyer-Villermay gehörten in das 15. und nicht in das 19. Jahrhundert. Aber noch in den 80er Jahren mußte P. Moreau de Tours in seinem Buch „Des aberrations du sens génésique“ die Theorien von Louyer-Villermay ablehnen: Die Hysterie gehöre allein in die Psychiatrie und habe nicht das geringste mit dem Sexus zu tun.

Trotz der starken Tradierung antiker Vorstellungen im 19. Jahrhundert hinsichtlich der Hysterielehren wurde im ersten Drittel dieses Jahrhunderts die Grundlage für eine neue theoretische Auffassung dieser Krankheit geschaffen. Diese neue Grundlage erhielt sie von der Gehirnlehre Galls. Er faßte, im Einklang mit Georget, alle psychischen, moralischen und intellektuellen Störungen als Ausdruck einer Störung der Funktion des Gehirns auf; Gehirn bedeutete Organ der Seele. Diese Lehre wurde zur Grundlage der Psychiatrie vor allem bei B. A. Morel, dem Begründer der Lehre von der dégénérescence. Für die Hysterie hieß dies ihre Zurückführung vom Genitale auf das Gehirn; es war zugleich die Wiedereinsetzung der Theorien von Lepois bis Sydenham, soweit es die Hirnlokalisation betraf. Die Hysterie wurde zur zerebralen Neurose und blieb es mit mehr oder weniger Abwandlungen bis über die Jahrhundertwende. Trotzdem aber erhielt sie auch bei Gall einen Aspekt, der wieder an die Überlieferung gemahnt; allerdings wurden hier in gleicher Weise beide Geschlechter davon betroffen. Gall hatte mit seiner Phrenologie eine Trieblehre geschaffen und das Kleinhirn zum Substrat des Geschlechtstriebes erklärt. Alle Geistesstörungen, die mit erotischen Inhalten einhergehen, also die Nymphomanie, Satyriasis und die „angebliche Hysterie“, die man als „furor uterinus und Erstickung der Gebärmutter“ bezeichnet habe, seien Erkrankungen des Gehirns, und zwar Störungen der Funktion des Kleinhirns. Alle diese in traditioneller Weise bezeichneten Krankheitsbilder werden bei Gall und Georget zu „erotischen Manien“, ihr Sitz ist das Kleinhirn. Hier erscheint Gall als Vorläufer von Sigmund Freud; er ist es nicht nur hinsichtlich der Hysterieauffassung, sondern seine gesamte Trieblehre beruht wie bei Freud auf der monistischen Annahme einer Identität von Trieb und Intellekt.

Entsprechend diesen hirnzentralistischen Vorstellungen wird bei Briquet die Hysterie, soweit sie lokalisatorisch festgelegt ist, zu einer Affektion eines bestimmten Hirnzentrums, und zwar eines „affektiven“ Zentrums. Unter Berufung auf Sydenham werden die Affekte, die in der Psychosomatik der Spirituslehre eine Rolle spielten, zur causa prima der Erkrankung. Das Subjekt ist Träger und Dulder dieses Leidens, das alle Menschen befällt, aber vorzugsweise die Frau, deren nervöse Sensibilität sie dafür geeigneter macht. Aber aus einer früher als „schändlich“ angesehenen Frauenkrankheit wird bei Briquet in starker Polemik gegen die antike Lehre wie gegen Charcots „hystérie ovarienne“ eine Gloriole der Frau. In der Hysterie — der Name wird aus traditionellen Gründen beibehalten — treten „edelste und würdigste“ Gefühle auf, die zu einer Wertsteigerung der Persönlichkeit führen. Dieser Gedanke einer Steigerung durch die Krankheit klingt stark an romantische Vorstellungen an. Aber die Hysterie bleibt auch bei ihm noch immer eine Krankheit sui generis, in der Konstitution und aktuelle Situation wesentlich sind.

Etwa 20 Jahre später erschienen die ersten Hysteriestudien Charcots und 1881 Richers Monographie über die Hystero-Epilepsie, die Ausdruck der Ideen Charcots und seiner Schule über die Hysterie war. Das Ergebnis ist verblüffend: Im Gegensatz und polemisch zu Briquet, den er als „prüde“ bezeichnet, erklärte Charcot, es gebe eine „hystérie ovarienne“ als eine Form der Hysterie. Er bezeichnete sich und die Anhänger dieser Theorie als „Ovaristen“ und spricht von der „suffocation hystérique“, dem globus hystericus. Abermals treten als ewiges Ritornell hippokratisch-galenische Gedanken auf, die

sich auf die Hysterie als geschlechtsgebundene Erkrankung richteten. Diese Auffassung einer „hystérie ovarienne“, der freilich nur eine auslösende Rolle zugeordnet war, führte zu jener operativen Therapie der Hysterie, der Kastration, die um die Jahrhundertwende in England, Deutschland, vor allem aber in Frankreich und Amerika angewendet wurde.

Darüber hinaus aber diente Charcot die Hysterie als Beispiel für alle jene Krankheiten, die im Analogieschluß zu organischen Gehirnstörungen unter die Gehirnerkrankheiten zu zählen sind. Charcot glaubte, die Hysterie sei eine Krankheit, deren Erscheinungen auf gesetzmäßige Stadien zurückzuführen seien, wobei diese Stadien noch nicht materiell gewordenen Lokalisationen entsprechen. Zu dieser Ansicht war er durch seine neurologischen Studien gelangt, in denen er organische Lähmungen mit hysterischen verglich. In seiner ehemaligen Bibliothek in der Salpêtrière befinden sich von ihm, Richer und Bourneville Stöße von Zeichnungen als Ausdruck dieser Bemühungen.

Er nahm schließlich an, die hysterische Lähmung und die organische sind identisch, d. h. sie sind qualitativ gleich, nur quantitativ unterschieden, oder, was das gleiche ist, sie unterscheiden sich nur im Grad. Dieses Analogiedenken führte ihn ferner zu der Ansicht, die auch Briquet für schwere Fälle von Hysterie annahm und die wieder an die Überlieferung gemahnt, die ausgebildete schwere Hysterie, die sogenannte große Hysterie, sei eine Kombination von Hysterie und Epilepsie, in der die Hysterie die Grundkrankheit darstelle, aber unter der Form der Epilepsie verlaufe. Diese schwere Hysterie war die hystero major oder die Hystero-Epilepsie. Die eigentliche Ursache der Hysterie aber lag für Charcot in der Heredität. Wie alle anderen Nervenkrankheiten war auch die Hysterie für ihn eine Krankheit, die sich nur auf einem erblich belasteten Gehirn entwickeln konnte. Charcot war, wie Magnan, Entartungstheoretiker, d. h. er anerkannte die Idee Morels, die meisten Erkrankungen in der Psychiatrie beruhten auf einer besonderen Form der Erblichkeit, der dégénérescence. In Deutschland waren es vor allem Schüle und v. Krafft-Ebing, die diese Auffassung vertraten; die Lehre von der Entartung selbst beherrschte bis über die Jahrhundertwende hinaus die Medizin, im besonderen die Psychiatrie und die Sexualpathologie, die sich aus ihr heraus entwickelt hatte. Da Charcot glaubte, jede geistige Störung habe ihr darstellbares oder noch nicht darstellbares materielles Substrat im Gehirn, konnte er die Hysterie, die seit Sydenham als völlig regelloses Krankheitsbild galt, entsprechend dieser materiellen Determiniertheit als ein in allen Zeiten und überall in der gleichen Weise abrollendes Krankheitsgeschehen darstellen. Diese Determination verstellte ihm gänzlich die Sicht für das Phänomen der mittelalterlichen Hexe oder für die religiösen Tanzepidemien, die er als hysterische Erscheinungen ansah. Schon Sigmund Freud wunderte sich über diesen Schluß Charcots und bemerkte, Charcot sei trotz eingehenden Studiums dieser Erscheinungen ihr subjektiv-personaler Anteil entgangen.

Freud gewann bei Charcot im Gegensatz zu ihm seine eigenen Vorstellungen von der Hysterie. Gerade in der Salpêtrière ging ihm auf, wie wenig oder gar keinen Raum diese starke Determination dem Subjekt ließ, und er setzte diesem morphologischen Denken, das von der Archäologie der Ahnen ausging, die individuelle Biographie entgegen, in deren Dynamik die Affekte wieder wesentlich wurden. Hier schloß er an die Tradierung Lepois-Sydenham-Briquet an. Aber wie Gall mit seiner Trieblehre bezog auch Freud die Hysterie als Neurose in seine Libidotheorie ein. Er sah die Quelle der Hysterie in sexuellen Triebkräften; sie waren nicht auf die Frau beschränkt, wie in der antiken Lehre, sondern gehörten, wie bei Gall, dem Menschen zu als anthropologisches Merkmal.

Mit der Auffassung Charcots und Freuds über die Hysterie und der Fortführung ihrer Lehren enden im wesentlichen die Vorstellungen von der Hysterie als Krankheit sui generis, die in der noch „nicht historischen Zeit“ ihre Auflösung erfährt.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Annemarie Wettley, Univ.-Inst. f. Geschichte der Medizin, München 15, Lessingstr. 2. Dort können Literaturangaben erfolgen.

DK 616.891.2

## THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der chirurgischen und neurochirurgischen Klinik (Leitender Arzt: Professor Dr. med. F. Jaeger)

### Erfahrungen mit Sedotussin bei der Behandlung des Reizhustens

von KARL IMO

**Zusammenfassung:** 234 Patienten mit Husten verschiedenster Genese wurden mit Sedotussin behandelt. Davon waren 120 klinische Fälle der Chirurgischen Klinik, die hauptsächlich bei der großen, sogenannten Grippeepidemie des Winters 1957/58 zur Aufnahme kamen. Der größte Teil dieser Patienten entwickelte erst postoperativ eine stärkere Bronchitis oder eine Bronchopneumonie.

31 der Patienten waren Kinder zwischen 3 und 14 Jahren. Ein kleiner Teil, besonders Kinder, bekamen Sedotussin zur präoperativen Sedierung eines bestehenden Hustens, um so bessere Verhältnisse für die Narkose zu erreichen. Die übrigen Fälle stellen ambulantes Patientengut dar. Eine größere Anzahl von Ärzten, Schwestern und deren Familienangehörige befinden sich unter dieser Gruppe. In vielen Fällen, die schon in früheren Jahren des öfteren mit Husten behaftet waren, wurde Sedotussin als das „beste bisher gebrauchte Mittel“ bezeichnet.

**Summary:** 234 patients suffering from coughs of varied genesis were treated with sedotussin, 120 were clinical cases of the surgical department which were admitted to hospital treatment during the great so-called influenza epidemic in the winter of 1957/58. The vast majority developed severe bronchitis or bronchopneumonia only after operation.

31 of these patients were children between 3 and 14 years of

Der Winter 1957 brachte in unserem Bereich drei verschiedene Erkältungsperioden, von denen die eine Ende Oktober/Anfang November, die andere in den frühen Januartagen und die dritte Ende Februar auftrat. Eine Anzahl von außergewöhnlich stark erkälteten Personen kam in der chirurgischen Ambulanz unter der Diagnose „Unklarer, akuter Bauch“ zur Aufnahme, wobei sich in vielen Fällen überraschenderweise ein negativer Befund feststellen ließ. Alle Erkrankten waren zunächst durch einen starken Reizhusten gekennzeichnet. Durch Zufall wurden wir damals bei der Suche nach einem codeinfreien, hustenstillenden Mittel auf Sedotussin (Hersteller: Dr. R. Pfleger, Chemische Fabrik, Bamberg) aufmerksam, ein Präparat, das als „Carbetopentan“ oder „Toclase“ in der ausländischen Literatur bekannt geworden ist. Schon bei unseren ersten Anwendungen haben wir derart gute Ergebnisse gesehen, daß wir uns zu einer planmäßigen Untersuchung einer größeren Reihe von Hustenfällen im chirurgischen Betrieb entschlossen. Danach wurden außerdem eine größere Anzahl von Hustenerkrankungen während der großen Grippe-Epidemie 1957/58 ambulant mit Sedotussin behandelt, wobei durchwegs die gleich günstigen Ergebnisse beobachtet werden konnten. Zu Beginn seien einige Fälle beschrieben, die für eine große Anzahl charakteristisch sind, bei denen die Wirkung des Sedotussin in so typischer Weise auftrat, daß sie, an den Anfang unserer Betrachtungen gestellt, wohl am besten demonstrieren, was im Verlaufe dieser Arbeit aufgezeigt werden soll.

Bei dem ersten Patienten handelte es sich um einen 24j. Mann von pyknischem Typus mit kräftig ausgebildeter Muskulatur am Stamm und Extremitäten. Nach einer anfänglichen Erkältung befand er sich am Vortage einen Tag lang zu Hause und litt an unstillbaren, fortwährenden Hustenanfällen. Der Hausarzt, der ihn zunächst wegen Grippe behandelt hatte, wies ihn am Abend dieses Tages mit der Diagnose „Verdacht auf Appendicitis, unklarer Bauch bzw. einge-

age. A small proportion, especially children, were given sedotussin for the preoperative sedation of their coughs in order to obtain a better condition for the general anaesthesia. The remainder of the cases were patients of the out-patient department. A large number of doctors, nurses, and their families were in this group. In many cases where patients had previously been suffering from coughs, sedotussin proved its effectiveness and was termed "the best remedy used up to now."

**Résumé:** 234 malades atteints de toux d'origine diverse furent traités par la «Sedotussin». Parmi ceux-ci se trouvaient 120 cas de la clinique chirurgicale, hospitalisés, notamment, lors de la grande épidémie de grippe de l'hiver 1957/1958. C'est seulement après l'opération que ces malades, pour la plus grande partie, firent une assez forte bronchite ou une bronchopneumonie. 31 de ces malades étaient des enfants entre 3 et 14 ans. Une petite partie, des enfants surtout, reçut de la sédotussine avant l'opération pour calmer un toux persistante et se trouver ainsi dans de meilleures conditions d'anesthésie. Les autres cas représentaient des malades soumis à un traitement ambulatoire. Un assez grand nombre de médecins, d'infirmières et leurs parents se rangent dans cette catégorie. Dans de nombreux cas, déjà atteints très souvent de toux au cours des années précédentes, la sédotussine fut désignée comme «le meilleur remède utilisé jusqu'ici».

klemmte Nabelhernie“ ein. Die Aufnahme erfolgte in den Abendstunden. Unsere Untersuchung ließ einen eindeutigen Befund am Leib nicht feststellen, jedoch imponierte ein fortwährender, sehr heftiger Reizhusten, der den Patienten jedesmal erschütterte und auch während der Untersuchung zu starken, fast krampfartigen Anspannungen der Bauchmuskulatur führte. Dabei trat zum ersten Male der Verdacht auf, daß die Bauchbeschwerden lediglich auf Grund der starken Hustenanfälle mit fortwährender Kontraktur der Zwerchfell- und Bauchmuskeln aufgetreten sind. Wir verabfolgten dem Patienten eine Dosis von 25 Tropfen Sedotussin mit dem Erfolg, daß der Husten innerhalb von 15 Minuten völlig sistierte und die Bauchschmerzen verschwanden. Die Kontrolle am 2. und 3. Tag ergab ein völlig normales Abdomen und der Husten war, nachdem die Dosis täglich zweimal gegeben wurde, nicht wieder aufgetreten. Der Patient wurde am 4. Tag beschwerdefrei entlassen. Damit war der Beweis geliefert, daß die äußerst starken und häufigen Hustenanfälle ein „akutes Abdomen“ vorgetäuscht hatten.

Nach dem Gesetz der Duplizität der Ereignisse erfolgte einige Tage später die Einweisung eines 65j. senilen Pynikers, der seit Jahren an Asthma bronchiale litt. Seit einigen Tagen war der Patient an einer Erkältung erkrankt, die mit einem Husten vergesellschaftet war. Unglücklicherweise stellte sich zusätzlich ein Singultus ein, der nach Angabe des Hausarztes unstillbar war. Die Einweisung erfolgte schließlich mit der eigenartigen Diagnose „Ringbruch des Bauches bei unklarem, schmerzhaftem Leib“. Bei der Aufnahme sahen wir einen völlig verschnupften, erkälteten Patienten, der einen praktisch dauernd bestehenden rauhen, bellenden Reizhusten aufwies. Auch bei diesem Patienten war die Bauchdecke förmlich in einem fortwährenden Kontraktionszustand und der Leib dadurch hügelartig vorgetrieben (durch das bei den Hustenstößen kontrahierte Zwerchfell), da ein Hustenanfall dem anderen folgte. Wir verabreichten 30 Tropfen Sedotussin, worauf der Husten innerhalb weniger Minuten verschwand. Der Patient war daraufhin für Stunden hustenfrei und die Untersuchung ergab nach etwa 4–6 Stunden einen völlig normalen, weichen und gut eindrückbaren Leib. Nach 8tägigem Klinikaufenthalt, wobei Sedotussin lediglich in den ersten 5 Tagen gegeben

werden mußte, verschwand der Husten und auch der Singultus, der anfänglich durch die Sedotussingabe wenig beeinflusst erschien, vollkommen.

Der dritte Fall betraf eine 54j. Frau, die wegen eines rezidivierenden Hirntumors operiert worden war und nun infolge eines Ulcus cruris bei uns zur Aufnahme kam. Bei der zweiten Operation war eine Entlastungstrepanation vorgenommen und ein handtellergroßes Knochenstück am linken Stirn- bzw. Scheitelbein entfernt worden. Die Patientin litt unter einem heftigen Reizhusten, der sich seit Wochen immer wieder einstellte und insofern besonders unangenehm für sie war, da es bei den einzelnen Hustenattacken zu unangenehmsten Druckserscheinungen an der operierten Stelle des Kopfes kam, wobei das sich unter der Haut etwas hervorbögende Gehirn bei jedem Hustenstoß zusätzlich in die Knochenlücke hineinpreßte. — Wir verabfolgten der Patientin morgens und abends je 15 Tropfen Sedotussin und konnten sie so über die Zeit der klinischen Behandlung völlig hustenfrei halten, ohne dabei die unangenehmen Seiteneffekte kodeinhaltiger Präparate befürchten zu müssen.

Ermutigt durch weitere ähnliche Beispiele haben wir dann sämtliche durch Husten auftretenden Komplikationen seither mit Sedotussin behandelt und haben damit nur die besten Erfahrungen gemacht.

Vor der Aufgliederung unserer 234 Fälle sei ein kurzer Überblick über die Substanz und die **pharmakologischen Eigenschaften** gegeben. Bei Sedotussin handelt es sich um 1-Phenylcyclopentancarbonsäure-(1)-2-(2-diäthylaminoäthoxy)-äthylesterzitat, das auf das Hustenzentrum bzw. den Hustenreflex selektiv einwirkt, eine außergewöhnlich geringe Toxizität aufweist und praktisch keine Nebenerscheinungen zeigt (1). Die hustenstillende Wirkung des Sedotussins ist sehr stark und beträgt im Vergleich zu Codeinphosphat 150% (2, 3). Dadurch erklärt sich die zuverlässige Hustenstillung bei verhältnismäßig niedriger Dosierung. Dieselbe kann übrigens je nach Lage des Falles und je nach gewünschtem Effekt so gestaltet werden, daß der Hustenreflex entweder nur gedämpft oder aber zeitweise ganz ausgeschaltet wird. Dies erfolgt durch Erhöhung der Tropfenzahl der Einzelgabe, die, wenn notwendig, ohne Bedenken die Normaldosen überschreiten kann. Während bei Codeinphosphat akute Blutdrucksenkungen von über 25% beschrieben sind, sind dieselben bei Sedotussin weit aus geringer und treten in der Praxis nicht signifikant in Erscheinung (4). Wir haben bei unseren Fällen nicht eine einzige unangenehme Sensation von dieser Seite (wie Schwindel, Blässe etc.) beobachtet. Als besonders vorteilhaft betrachten wir die Tatsache, daß Sedotussin die Atmung in keiner Weise berührt, während beim Codein eine eindeutige Einschränkung des Atemvolumens zu verzeichnen ist. Dies ist im chirurgischen Betrieb von Bedeutung, da die Durchführung einer einwandfreien Narkose von einer gut funktionierenden Atmung abhängig ist. Je geringer der Gasaustausch, desto schwieriger die Narkose, desto schlechter die Sauerstoffversorgung und desto gefährlicher die Kohlensäureanreicherung im Blut. In ungünstigen Fällen kommt auf diese Weise ein Ubel zum anderen, und am Schluß resultiert ein zusätzliches Kreislaufversagen, das bei Durchführung der heute noch am häufigsten angewandten „alten Narkosemethode mit der Tropfmaske“ leicht eintreten kann. Auf die Wichtigkeit gerade dieses Punktes kann deshalb nicht deutlich genug hingewiesen werden. Es ist aus diesem Grunde bei Patienten mit Husten, die einer Operation unterzogen werden müssen, die Ausschaltung des Hustens nur mit einem Mittel vorzunehmen, das die Atembreite nicht einschränkt. Das Mittel der Wahl ist in diesen Fällen für uns Sedotussin, das sich auch hier bestens bewährt hat. Die Betrachtung dieses Punktes ist bei Operationen an Kindern von ganz besonderem Interesse, da diese bei relativ geringem Atemvolumen einen beachtlichen „Totraum“ der Atemwege aufweisen und sich so das Verhältnis bei einer Atemdepression wesentlich ungünstiger auswirkt als bei Erwachsenen! Gerade bei Kindern ist die Kombination einer Erkältung mit Husten und einer Blinddarmpoperation besonders häufig und deshalb die Anwendung von Sedotussin zur präoperativen Hustenstillung von hervorragender Wichtigkeit.

Die zusätzliche, schwache Atropinwirkung des Sedotussins unterstützt das Bemühen um eine Sedierung, da hiermit auch

die normalerweise vergesellschaftete Überaktivität der vagusinnervierten, pharyngealen und bronchialen Wege gedämpft wird. Wir haben in diesen Fällen Sedotussin eine Stunde vor Operationsbeginn mit einem Schluck Tee trinken lassen und sind mit dieser Methode gut zurechtgekommen. Die Flüssigkeitsmenge ist dabei so gering, daß sie diejenige des Magensaftes nicht beeinflusst, d. h. daß ein erhöhtes Risiko des Erbrechens nicht besteht.

Ohne lange auf die verschiedenen Hustenformen und -arten, ob mit oder ohne Expektorations, eingehen zu wollen, haben wir versucht, die Wirksamkeit des Sedotussins in der nachfolgenden Tabelle anschaulich zu machen.

Anzahl der Fälle mit Husten, bei denen eine Dämpfung bzw. Aufhebung wünschenswert erschien: 234.

Sehr gut	= Husten verschwindet sofort oder ist nach einiger Zeit fast vollkommen aufgehoben	188 Fälle ca. 80%
Gut	= Starke Dämpfung des Hustens, so daß er für den Patienten keine Belästigung mehr darstellt	22 Fälle ca. 10%
Mäßig	= Husten auf lediglich ca. die Hälfte herabgesetzt, jedoch mindestens so sehr, daß der Patient eine Erleichterung verspürt	9 Fälle ca. 4%
Geringe Wirkung		8 Fälle ca. 3%
Keine Wirkung		7 Fälle ca. 3%

Wir haben hauptsächlich die Applikation mittels der Tropfen vorgenommen, aber bei Kindern auch den Sirup verwendet. Bei beiden Formen wurde Sedotussin in allen Fällen gerne genommen. Durchschnittliche Dosierung bei Kindern zwischen 5 bis 20 Tropfen (bei unserem Material, Alter zwischen 3 und 14 Jahren).

Durchschnittliche **Dosierung** bei Erwachsenen 15—20 Tropfen, in hartnäckigen Fällen initial bis zu 30 Tropfen, welche Dosis pro Tag zwei- bis fünfmal gegeben wurde. Die Tropfen wurden jeweils mit etwas Tee verabreicht. Die durchschnittliche Behandlungsdauer betrug 5 Tage. Auch bei längerer Behandlung sahen wir keine Nachteile. Bei sehr hoher Dosierung zeigte sich in einigen Fällen eine gewisse Trockenheit im Munde, die jedoch im Vergleich zu dem erzielten Erfolg gerne in Kauf genommen wurde.

Die besondere Eigenschaft des Sedotussins bei produktivem Husten die Expektorations nicht zu stören, darf nicht unerwähnt bleiben (5).

Nach Van Hoorde konnte nachgewiesen werden, daß Sedotussin nicht nur die Hustenanfälle vermindert, sondern auch die Sputummengen jeder Expektorations etwas vergrößert, so daß die Tagessputummenge nicht verringert wurde. Dies beruht auf der Tatsache, daß keine depressive Wirkung des Sedotussins vorhanden ist, und so einerseits die Sekretion der Bronchialdrüsen ungestört bleibt und andererseits die Zilienbewegungen, die die Schleimengen nach außen befördern, nicht gelähmt werden (5). Im Gegensatz dazu sind Fälle bekannt geworden (3) wo es nach Codein- oder Bromoformgaben zu einer zeitweisen erheblichen Stauung von Sputummengen gekommen ist, so daß die Patienten in eine akute Atemnot gerieten.

Ein weiterer Vorteil des Sedotussins liegt in der Tatsache, daß es eine gute lokalanästhetische Wirkung zeigt (1), und daß allein schon durch diese Eigenschaft in vielen Fällen die überempfindlichen pharyngealen und laryngealen Reflexe von der Peripherie aus gedämpft werden.

Abschließend läßt sich sagen, daß Sedotussin ein sehr zuverlässiges Hustensedativum darstellt, dessen hustenstillende Wirkung jene des Codeins weit übertrifft. Es zeigt — auch bei prä- oder postoperativer Anwendung — weder bei Kindern noch bei Erwachsenen Nebenerscheinungen.

**Schrifttum:** 1. Levis, Suzanne, Serge Preat a. Frans Moyersoons: Arch. int. pharmacodyn., 103 (1955), S. 2—3. — 2. Van Hoorde, A. J.: International Record of Medicine & G. P. Clinics (1956), S. 513—516. — 3. Depoortier, Henri: Bruxelles-Méd., 34 (1954), S. 422—428. — 4. Parish, F. A.: Med. Times, 83 (1955), S. 870—874. — 5. Sebruyens, Marcel: Nouveautés Méd., 4 (1955), 12. — 6. Carter, C. H. et Maley, M. C., M. D.: Amer. J. med. Sci. (1957).

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. Imo, Ludwigshafen, Klinik Dr. Jaeger.

DK 616.24 - 008.41 - 085 Sedotussin

## Über die Rolle der Salbengrundlage bei der lokalen Cortisontherapie

von WOLFGANG WAGNER

**Zusammenfassung:** Am Beispiel einiger Fälle werden mögliche Ursachen für Versager bei der lokalen Cortisontherapie von Ekzemen aufgezeigt, wobei die Rolle der Salbengrundlage herausgestellt wird. Auch bei der örtlichen Behandlung mit Hydrocortisonsalben ist der dermatologische Grundsatz zu beachten, bei reizbaren Ekzemformen reizlose, fettarme Verordnungsformen anzuwenden, wenn Unverträglichkeitserscheinungen vermieden werden sollen.

**Summary:** Potential causes leading to failures in the topical cortisone therapy of eczemas are demonstrated on the basis of several cases with reference to the role played by the ointment base. Also in the topical therapy with hydrocortisone ointments the basic dermatolog-

ical principles must be paid attention to, i.e. non-irritant preparations should be applied in irritable kinds of eczema, if symptoms of intolerance are to be avoided.

**Résumé:** En prenant quelques cas comme exemples, l'auteur montre des causes possibles d'échec dans le traitement local d'eczéma par la cortisone; en même temps, il met en évidence le rôle joué par les ingrédients incorporés à la pommade. Dans le traitement local par la pommade d'hydrocortisone il convient aussi d'observer le principe dermatologique qui requiert l'utilisation de pommades peu grasses et non irritantes dans les formes irritables d'eczéma et cela, si on veut éviter des phénomènes d'intolérance.



Abb. 1



Abb. 2



Abb. 3



Abb. 4

Abb. 1: Seborrhoisches Ekzem. — Nach Anwendung einer fetthaltigen Hydrocortisonsalbe in der Umgebung der Augen Auftreten hochroter periorbitaler Erytheme mit Zunahme des Juckreizes.

Abb. 3: Wangenekzem bei Kleinkind (endogenes Ekzem). — Nach Rückbildung unter Steinkohlenteer erneut ekzematöse Hautveränderungen infolge Anwendung einer Hydrocortisonsalbe mit fetter Salbengrundlage.

Abb. 2: Generalisiertes vulgäres Ekzem (allergisches Kontaktekzem). — Unter einer fetthaltigen Hydrocortisonsalbe im Bereich der Augenlider Zunahme der Rötung und Übergang in punktförmiges Nassen.

Abb. 4: Wie bei dem abgebildeten endogenen Ekzem ist auch bei dem seborrhoischen und dem vulgären Ekzem unmittelbar nach Auftreten der Unverträglichkeitsreaktion eine erfolgreiche Behandlung mit einer fettarmen Hydrocortisonsalbe möglich gewesen.

In Veröffentlichungen über die örtliche Behandlung von Hautkrankheiten mit cortisonhaltigen Salben werden gewöhnlich nur die Indikationen für die lokale Cortisontherapie hervorgehoben und entsprechende Fälle nach dem Behandlungsergebnis einander gegenübergestellt. Dabei finden sich im Rahmen von Krankheitsbildern, bei denen in einem hohen Prozentsatz Heilungen bzw. Besserungen zu verzeichnen gewesen sind, aber immer auch unbeeinflusste Fälle, ohne daß dafür ein besonderer Grund ersichtlich wäre. Insbesondere beim Ekzem, das wohl die Hauptindikation für die lokale Cortisonbehandlung darstellen dürfte, muß es verwunderlich erscheinen, daß in einzelnen Fällen die exsudations- und proliferationshemmende Wirkung der Cortisonderivate nicht zur Geltung kommen soll.

Dabei müssen allerdings mikrobiell bedingte Ekzeme von vornherein außer Betracht bleiben, da bei ihnen die Anwendung cortisonhaltiger Salben — zumindest ohne antibakteriell wirksamen Zusatz — nicht angezeigt ist, und es muß auch berücksichtigt werden, daß ein primär aseptisches Ekzem unter lokaler Cortisonbehandlung möglicherweise eine bakterielle Sekundärinfektion (Impetiginisation) erfahren kann. Es ist ferner verständlich, daß ein Kontaktekzem, das z. B. auf einer Allergie gegen einen Berufsstoff beruht, auch unter Cortisonanwendung so lange nicht abheilen kann, wie der Kontakt mit der beruflichen Noxe weiterbesteht.

Selbst wenn diese Möglichkeiten ausgeschlossen werden können, bleiben jedoch immer noch Ekzeme übrig, die an dem Wert einer lokalen Cortisonbehandlung überhaupt Zweifel aufkommen lassen könnten. Oft werden Ekzematiker in die Klinik eingewiesen mit der Bemerkung, daß eine ausgesprochene Therapieresistenz vorliege, die sogar durch Cortisonanwendung nicht zu beeinflussen gewesen sei. Und auch bei Patienten, die in der Klinik erstmalig mit cortisonhaltigen Salben behandelt werden, haben diese manchmal nicht den gewünschten Erfolg. Es mag daher berechtigt sein, am Beispiel einiger Fälle auf mögliche **Ursachen für das Versagen einer lokalen Cortisonbehandlung** hinzuweisen.

Fall 1: Seborrhoisches Ekzem an den bekannten Prädispositionsstellen, das seit mehreren Monaten bestand. Unter Trockenbehandlung allmähliche Rückbildung der Hautveränderungen.

Wegen des anfänglich quälenden Juckreizes wurde in der Umgebung der Augen eine 1%ige Hydrocortisonsalbe angewendet, obwohl aus der Anamnese bekannt war, daß cortisonhaltige Salben wirkungslos gewesen waren. Innerhalb von 24 Stunden kam es unter Verstärkung des Juckreizes zu einer Verschlimmerung der Hauterscheinungen unter dem Bilde hochroter periorbitaler Erytheme, die unter Zinköl in einigen Tagen wieder abklangen.

Um festzustellen, ob für die Verschlimmerung des seborrhoischen Ekzems eine mikrobielle Genese verantwortlich zu machen sei, wurde die Behandlung mit der gleichen, jedoch mit einem antibakteriell wirksamen Zusatz versehenen Salbe wiederholt, wobei abermals eine gleichartige Hautrötung auftrat (Abb. 1).

Fall 2: Allergisches Kontaktekzem nach Anwendung von Penicillinpulver mit anschließender Generalisierung. Im Gesicht flächenhafte Rötung mit ödematöser Infiltration der Unterlider. Unter Zinklotio überall schnelle Rückbildung der Hautveränderungen. Nach Anwendung einer 1%igen Hydrocortisonsalbe in der Umgebung der Augen Zunahme der Rötung und des Juckreizes mit Übergang in punktförmiges Nässen (Abb. 2).

Fall 3: Seit acht Monaten bestehendes Wangenekzem bei einem einjährigen Kind (endogenes Ekzem), das mit Teerbehandlung gebessert werden konnte.

Nach Rückbildung der anfangs nässenden Hauterscheinungen bis auf Resterytheme Versuch einer Nachbehandlung mit einer 1%igen Hydrocortisonsalbe. Daraufhin sofort wieder ekzematöse Hauterscheinungen an beiden Wangen (Abb. 3).

Bei den vorstehend zitierten Fällen kam es nach Anwendung von verschiedenen Salben mit einem Zusatz von 1% Hydrocortison nicht nur zu keiner Besserung der ekzematösen Hautveränderungen, sondern im Gegenteil zu einer Verschlimmerung mit Zunahme der entzündlichen Rötung und des Juckreizes, z. T. mit Übergang in Nässen. Man könnte versucht sein, daraus zu folgern, daß in diesen Fällen die Lokalbehandlung mit Cortisonen wirkungslos gewesen wäre.

Dem entgegen steht aber der Behandlungserfolg mit einer anderen Hydrocortisonsalbe\*, mit der die drei verschiedenen Ekzemformen günstig beeinflußt werden konnten. Sowohl das

seborrhoische Ekzem als auch das vulgäre Ekzem heilte in der Periorbitalregion unter Behandlung mit dieser Salbe ebenso ab wie an anderen Stellen unter Zinköl bzw. Zinklotio; bei dem endogenen Ekzem der Wangen sistierte das ekzematöse Nässen, und nach fortgesetzter Salbenbehandlung trat schließlich Erscheinungsfreiheit ein (Abb. 4). Die Anwendung der Salbe war sogar möglich, unmittelbar nachdem durch die 1%igen Hydrocortisonsalben eine Verschlimmerung der Hautveränderungen eingetreten war.

Dieser Therapieeffekt mag auf den ersten Blick deswegen um so mehr überraschen, weil diese Salbe nur 0,2% Hydrocortison enthält. Auch wenn man berücksichtigt, daß dieser Salbe außerdem ein Lokalanalgetikum (m-Brombenzyl-alpha-pyridyl-amino-aethylamin-maleinat) zugesetzt ist, dürfte sie doch kaum wirksamer sein als die fünffach stärker konzentrierten Salben. Der Mißerfolg bei der Behandlung mit den 1%igen Hydrocortisonsalben kann wohl nicht darauf beruhen, daß diese paradoxerweise weniger wirksam gewesen wären als die 0,2%ige Hydrocortisonsalbe. Er läßt sich vielmehr nur mit einer Unverträglichkeit erklären, die sich aber nicht gegen das in allen Salben enthaltene Hydrocortison, sondern nur gegen die Salbengrundlage richten kann, in der sich die verschiedenen Salben voneinander unterscheiden.

Die Verhältnisse werden klarer, wenn man berücksichtigt, daß es sich bei den drei zitierten Fällen um **reizbare Ekzemformen** handelt, wie sie im dermatologischen Sprachgebrauch bezeichnet werden. Dazu gehören erfahrungsgemäß das seborrhoische Ekzem, das akute vulgäre Ekzem und das morphologisch unter dem Bilde eines akuten vulgären Ekzems verlaufende endogene Ekzem der Säuglinge und Kleinkinder, während das endogene Ekzem späterer Lebensalter und das chronische vulgäre Ekzem mit ihrer papulösen Note weniger reizbar sind. Als therapeutische Konsequenz daraus ergibt sich, die reizbaren Ekzemformen mit reizlosen Mitteln (Schüttelmixturen u. dgl.) zu behandeln, da fette Salben gewöhnlich nicht vertragen werden. Bei den zitierten Fällen wurde auch so verfahren — nur mit der Anwendung der 1%igen Hydrocortisonsalben, die als Salbengrundlage Fette enthalten, wurde gegen diesen Grundsatz verstoßen, was eine Reizung zur Folge hatte. Dagegen wurde die 0,2%ige Hydrocortisonsalbe in allen Fällen reizlos vertragen, da ihre Salbengrundlage fettarm ist (Ol-in-Wasser-Emulsion).

Aus den angeführten Beispielen geht hervor, daß ein Zusatz von 1% Hydrocortison offensichtlich nicht ausreicht, um bei einer reizbaren Ekzemform die Reaktion der Haut gegen eine unverträgliche fette Salbengrundlage zu unterdrücken. Für die Ekzembehandlung mit Hydrocortisonsalben ist aber die Verträglichkeit der Salbengrundlage Bedingung, um die entzündungswidrige Wirkung des Hydrocortisons überhaupt zur Geltung bringen zu können.

Umgekehrt liegen die Verhältnisse bei den **chronischen Erscheinungsformen des Ekzems**, bei denen fette Salben meist gut vertragen werden und wegen ihrer größeren Tiefenwirkung auch stärker wirksam sind. Entsprechend hat sich uns bei chronischen Ekzemen die fettarme 0,2%ige Hydrocortisonsalbe nicht immer so gut bewährt wie Hydrocortisonsalben mit fetter Salbengrundlage. Auch subjektiv wird die fettarme Salbe in solchen Fällen bei längerer Anwendung manchmal als zu trocken empfunden.

Im **Schrifttum** wird immer wieder darüber diskutiert, ob Cortisonderivate wirksamer sind in fetten oder fettarmen Salbengrundlagen; auf Grund der hier mitgeteilten Erfahrungen ist diese Frage aber sekundär. Auch bei der lokalen Cortisonbehandlung gebührt das Primat der Verträglichkeit einer Salbe, die jedenfalls Voraussetzung für die pharmakologische Wirkung des inkorporierten Arzneimittels ist. Daher sollte auch bei der örtlichen Behandlung von Ekzemen mit Hydrocortisonsalben der Grundsatz beachtet werden, akute Ekzeme mit reizlosen, fettarmen Verordnungsformen zu behandeln und die Anwendung fetter Salben auf die chronischen Ekzeme zu beschränken.

\*) Verwendet wurde Xanyl-Salbe.

Ansch. d. Verf.: Dr. med. W. Wagner, Wiesbaden, Städt. Krankenanst., Hautklinik.

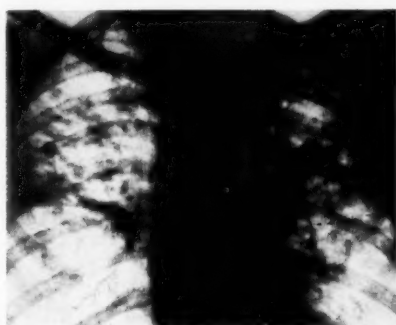


Abb. 1

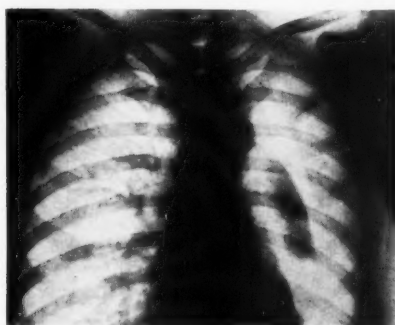


Abb. 13



Abb. 14

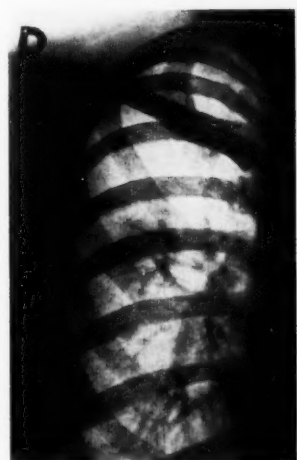


Abb. 2

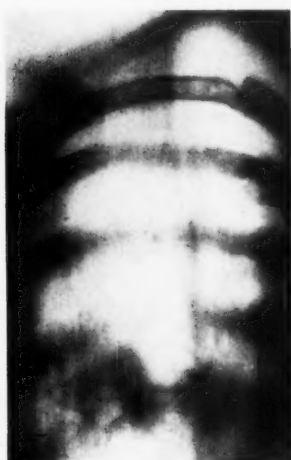


Abb. 3



Abb. 4



Abb. 5



Abb. 6



Abb. 7

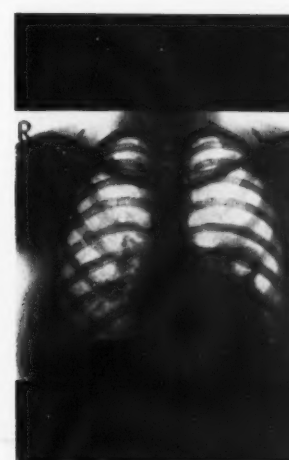


Abb. 8



Abb. 9

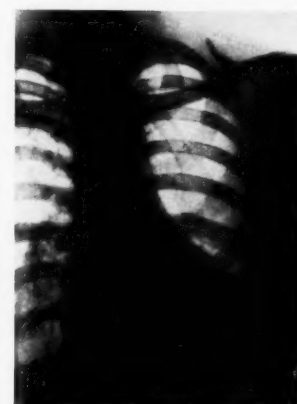


Abb. 10

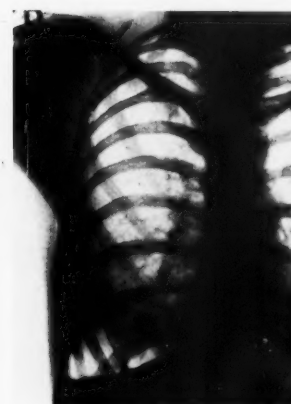


Abb. 11

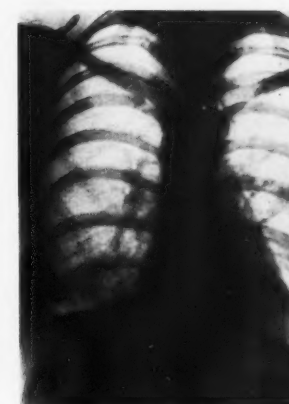


Abb. 12

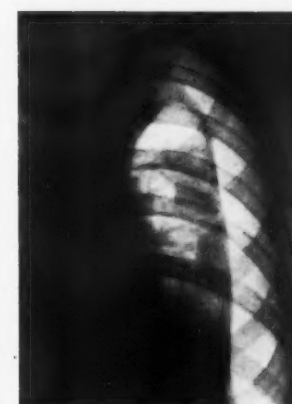


Abb. 15



Abb. 1: Hysterischer Anfall: „arc de cercle.“



Abb. 2: Die tonische Phase der epileptoiden Periode.



Abb. 3: Die Phase der großen Bewegungen.



Abb. 4: Die lustbetonte Phase der dritten Periode der leidenschaftlichen Haltungen.  
Abb. 1—4 nach Zeichnungen von P. Richer

R. Seyß: Knochenveränderungen bei varikösem Symptomenkomplex



Abb. 1: Unterhalb des Ulkus erkennt man an der medialen Seite der Tibia spikulacartige periostale Knochenauflagerungen.

Abb. 2: Das Ulcus malignum war an der Vorderseite der Tibia lokalisiert (Pfeil). Unterhalb davon ist der Knochen unregelmäßig usuriert. Die Tibia sonst sklerotisch. Die Fibula durch periostale Knochenauflagerungen verdickt.

Abb. 3: Das Ulcus war an der medialen Seite der Tibia gelegen. Die Fibula ist durch unregelmäßige periostale Knochenauflagerungen verdickt.

Abb. 4: Neben Sklerose ist die Tibia unregelmäßig entschattet. Die Fibula durch periostale zwiebel-schalenartige Auflagerungen verbreitert.



## Gefahrlose Hyperthyreose-Behandlung in der Allgemeinpraxis

von J. FRANK

**Zusammenfassung:** Lycocyn hat sich mir als ein sehr brauchbares und unschädliches Medikament für die Hyperthyreose aller Schweregrade in der ambulanten Behandlung der Allgemeinpraxis bewährt, und zwar weitgehend mit dem gleichen Behandlungserfolg wie mit den Thiouracilen, ohne dabei jedoch deren Neben- und Nachwirkungen einzuschließen. Der Wirkungseintritt erfolgt im Vergleich mit den Thiouracilen langsamer, aber nachhaltig.

**Summary:** The author points out that lycocyn has proved to be a very useful and harmless preparation for the therapy of hyperthyroidism of all degrees. His experiences are based on ambulatory cases in a general practice. The results are far-reachingly identical

with the therapeutic results obtained by the thiouracils, however, without their side- and after-effects. Compared with thiouracils the effect sets in more slowly but is of a more lasting character.

**Résumé:** Dans le traitement ambulatoire de la clientèle, la «Lycocyn» m'a donné de bons résultats et s'est révélée comme un médicament très utile et sans danger pour les cas d'hyperthyroïse de tous degrés de gravité. Dans une large mesure la lycocyne a donné d'aussi bons résultats que les thiouraciles sans toutefois présenter les effets secondaires et entraîner les répercussions de ces dernières. En comparaison des thiouraciles la lycocyne exerce une action moins rapide, mais plus durable.

Es ist noch nicht sehr lange her, daß man hoffte, mit der Einführung der Thiouracile das Problem der Hyperthyreose-Behandlung weitgehend gelöst zu haben. Es dauerte dann allerdings nur relativ kurze Zeit, bis man erkannte, daß auch die Thiouracile nicht den goldenen Schlüssel der Therapie darstellten. So eindeutig die neuen Chemotherapeutika einen Fortschritt brachten, so haften ihnen Nachteile an. Ihre Verwendung in der freien Praxis war nicht nur nicht ungefährlich, sondern manchmal nahezu unmöglich.

Während meiner Klinikausbildung und der folgenden Tätigkeit an mehreren Krankenhäusern hatte ich selbst Gelegenheit, gerade mit den Thiouracilen einige nicht nur unbefriedigende, sondern im weiteren Verlauf äußerst gefährliche Folgezustände (ich erinnere mich an 2 Fälle von Agranulozytose und wenigstens 2 Pat., bei denen die Leberteste schlagartig positiv wurden!) zu beobachten, trotz gründlicher diagnostischer Klärung und laufender klinischer Kontrolle. In fast der Hälfte der behandelten Fälle mußte die Therapie abgebrochen werden. Wenigstens 6 Patienten habe ich in Erinnerung, welche selbst jede weitere Applikation der Thiouracile verweigerten. — Auf der Suche nach einer für die Praxis geeigneteren Medikation stieß ich auf das Lycocyn®, mit dem ich bisher 47 Patienten (mit gutem Ergebnis) behandelt habe. Die erzielten Ergebnisse waren so eindrucksvoll, daß ich mit dem folgenden Bericht weitere Nachprüfungen in der Praxis anregen möchte. Es kommt mir dabei nicht auf einen Vergleich der Wirkung dieses Präparates mit den Thiouracilen an. Vielmehr soll die Möglichkeit überhaupt besprochen werden, diesen breiten und häufigen Krankheitskomplex in der Praxis ambulant und ohne die Notwendigkeit einer Klinikbehandlung mit guter Aussicht auf Erfolg therapeutisch anzugehen.

Lycocyn ist ein Auszug aus *Lycopus europaeus*, dem Wolfstrapp, einer zur Familie der Labiatae gehörigen Pflanze, die in der Volksmedizin schon seit langem bekannt ist. Im Tierexperiment wurde neuerdings objektiviert, daß *Lycopus*-Extrakt sowohl den thyreotropen Einfluß der Hypophyse ausschaltet, wie auch direkt antagonistisch gegen das Thyroxin wirkt (2, 3, 5, 7, 8). Einen praktischen Wirkungsunterschied gegenüber den Thiouracilen im voraus zu betonen, erscheint mir unbedingt nötig: Lycocyn ist mit seinem Wirkungseintritt weniger abrupt, als man es bei den Thiouracilen beobachten kann (4). Die Wirkung ist eine mehr allmähliche, langsam fortschreitende. Im Endeffekt aber, und das erscheint mir entscheidend, läßt sich mit dem unschädlichen Lycocyn derselbe therapeutische Erfolg erzielen wie mit den so gar nicht ungefährlichen Thiouracilen.

® eingetragenes Warenzeichen Dr. Medaus u. Co.

Bei meinen Behandlungsfällen läßt sich die Wirkung folgendermaßen einteilen:

1. 27 Kranke mit sehr gutem, einer vollkommenen Heilung gleichkommendem Erfolg. Beseitigung praktisch sämtlicher subjektiver und objektiver Symptome.
2. 16 Kranke mit befriedigendem, vom Behandelten subjektiv als gut geschildertem Behandlungsergebnis.
3. 4 Kranke (3 weibl., 1 männl.) mit objektiv und subjektiv geringfügiger Besserung der Beschwerden.

Aber auch bei der letzten (3.) Gruppe konnte ein Symptom des Beschwerdekompleses eindeutig gebessert werden: nämlich die Hyperhidrosis. Gerade dieses Symptom wird übereinstimmend von allen Patienten als besonders gravierend, ja von manchen als das lästigste bezeichnet. An Nebenwirkungen war in ca. 30% der Gesamtfälle in den ersten 6–10 Tagen nach Behandlungsbeginn eine eher gesteigerte Nervosität aufgefallen, eine Begleiterscheinung, die nach dieser Frist jedoch wieder verschwand. Danach war der weitere Verlauf wie bei den übrigen, d. h. die Tachykardie, die Schweißneigung, der Tremor und die Schlaflosigkeit besserten sich in zunehmendem Maße bzw. verschwanden schließlich völlig. Nur in einem einzigen Falle wurde das Präparat abgesetzt. — Sonst brauchte das von mir einheitlich gewählte Dosierungsschema nicht geändert zu werden. Im folgenden möchte ich dieses Schema aufzeigen. Es wurde unabhängig vom anfänglichen Schweregrad des gegebenen Krankheitsbildes festgelegt:

- |   |                             |
|---|-----------------------------|
| 1. Woche:   | tägl. 3 × 8 bis 12 Tropfen  |
| 2.–3. Woche:                                      | tägl. 3 × 15 bis 20 Tropfen |
| 4.–6. Woche:                                      | tägl. 3 × 25 bis 30 Tropfen |
| Ab 7. Woche bis wenigstens 4, höchstens 7 Monate: | tägl. 3 × bis 35 Tropfen    |

Über die Enddosierung von 3 × 35 Tropfen bin ich in keinem Fall hinausgegangen.

Tageszeitlich zeigte es sich am günstigsten, Lycocyn etwa eine halbe Stunde nach den Hauptmahlzeiten zu geben, und zwar sowohl hinsichtlich der Verträglichkeit als auch des Wirkungsgrades, wobei ich an das Resorptionsvermögen im Verdauungstrakt dachte.

Einen Behandlungsfall möchte ich seines von der Norm abweichenden Verlaufes wegen gesondert anführen:

Eine 26 j. Frau klagte nach 4wöchiger Behandlung immer noch über eher verstärkte Beschwerden. Auffallend war, daß dieses Exazerbieren der Beschwerden jeweils eine Stunde nach Einnahme des Medikaments noch verstärkt empfunden wurde, um nach weiteren 2 Stunden wieder nachzulassen. Schließlich ergänzte die Pat. von sich aus die Anamnese mit dem Hinweis, daß sie im 4. Monat gravide sei. Bei der dennoch gewünschten Fortsetzung der Behandlung gab ich zusätzlich Biral, ein besonders gut verträgliches, rein pflanzliches Tagessedativum bei vegetativer Labilität mit zentralem Angriffspunkt. Für 2 Tage zeigten sich nun die unangenehmen Nebenwirkungen der bisherigen Behandlung fast gänzlich beseitigt, um dann, allerdings wesentlich abgeschwächt, wiederzukehren. Als auch am Ende der 9. Behandlungswoche keine wesentliche Änderung erzielt worden war, brach ich die Behandlung ab.

Es sei aber nachdrücklich darauf hingewiesen, daß die Lycocyn-Behandlung nach dem oben aufgeführten Schema wenigstens 4 Monate durchgeführt werden soll.

Bei über 80% meiner Patienten war die Diagnose einer Hyperthyreose klinisch durch Grundumsatz - (GU-)Bestimmung unterbaut. Während des Behandlungsverlaufes wurde bei  $\frac{2}{3}$  dieser Kranken mit zwei Kontroll-GU-Bestimmungen, in  $\frac{1}{3}$  mit einer GU-Kontrolle der Fortgang der Besserung überwacht. Die erstmalige GU-Kontrolle wurde dabei nicht vor dem 21. Behandlungstage, die zweite Kontrolle nach 6 Wochen (in 7 Fällen nach 8 Wochen Behandlungszeit) angesetzt. Dabei ist folgendes zu bemerken:

1. Die Rückbildung der anfänglichen GU-Erhöhung geht in keinem Falle der Besserung und Rückbildung der klinischen Krankheitssymptome parallel; sie hinkt in jedem Falle erheblich nach, worauf auch schon andere Autoren hinsichtlich anderer Therapeutika hingewiesen haben. Eine deutliche Rückbildung der anfänglichen GU-Erhöhung konnte ich bei der jeweils ersten Kontrolle lediglich bei 4 Patienten beobachten. Bei den übrigen zeigte sich kaum eine GU-Beeinflussung innerhalb dieses Zeitraumes.

2. Die anfängliche Schwere des Krankheitsbildes läßt keinerlei Prognose im Hinblick auf die durch Lycocyn zu erwartende Besserung zu; schon gar nicht kann man daraus einen Schluß ziehen hinsichtlich der benötigten Behandlungszeit.

3. Gerade die charakteristischen Krankheitsbilder sprechen relativ am schnellsten und bezüglich des Behandlungs-Enderfolges am besten auf Lycocyn an.

Die eingangs aufgestellten Gruppen der Behandlungsergebnisse zeigten folgende Beziehungen zur GU-Steigerung:

1. sehr gute Lycocynwirkung	
5 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 87—96%
11 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 60 %
7 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 35 %
4 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 17 %
2. befriedigende Lycocynwirkung	
10 Pat. mit GU-Steigerung zwischen	+ 67—89%
6 Pat. mit GU-Steigerung zwischen	+ 45—62%
3. geringe Lycocynwirkung	
3 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 60 %
1 Pat. mit GU-Steigerung um	+ 29 %

Man erkennt keine gesetzmäßige Zuordnung von anfänglicher GU-Steigerung zum Behandlungserfolg. Inwieweit die verschiedenen geographisch-regionalen Momente auf die Behandlung einen Einfluß nehmen, kann ich nicht beurteilen. Innerhalb des Bundesgebietes wurden dem Vernehmen nach in Meeresnähe geringere, in Alpennähe höhere Lycocyn Dosen benötigt. Ich selbst habe ausschließlich Patienten des Voralpenlandes beobachtet; daß davon ca. 70% sog. „Einheimische“ waren, der Rest sich aus seit Kriegsende Zugezogenen zusammensetzte, schien mir aber doch von einiger Bedeutung für das anfängliche Krankheitsbild zu sein. Eine bereits in früheren Mitteilungen (6) gemachte Beobachtung hinsichtlich der „landschaftlich verschiedenen Ansprechbarkeit auf Arzneimittel“, wonach eine Dosierung von tägl.  $3 \times 30$  Tropfen Lycocyn als wirkungslos bezeichnet wird, muß ich, verglichen mit den von mir gemachten Beobachtungen, als ein Kuriosum bezeichnen.

Selbstverständlich wurden während des Behandlungsverlaufes bei sämtlichen Patienten Kontrollen des Blutaustretisses, bei ca.  $\frac{2}{3}$  der Kranken zusätzlich noch die Leberparenchymproben angestellt. Nicht in einem einzigen Falle, auch nicht bei der obengenannten Graviden, wurde eine pathologische Verschiebung der Werte beobachtet. Zeichen einer evtl. beginnenden Agranulozytose oder Lymphopenie konnten trotz besonders sorgfältiger Beobachtung bei keinem meiner Lycocyn-Patienten auch nur andeutungsweise nachgewiesen werden.

Schrifttum: 1. Fiegel, G.: Med. Klin., 49 (1954), S. 1221. — 2. Hiller, E. u. Deglmann, H.: Arzneimittelforsch., 5 (1955), S. 465. — 3. Hiller, E. u. Girod, E.: Arzneimittelforsch., 4 (1954), S. 380. — 4. Leppert: Therapiewoche, 2 (1951/52), S. 571. — 5. Madaus, G., Koch, Fr. E. u. Albus, G.: Zschr. exp. Med., 109 (1941), S. 411. — 6. Medica Acta Madaus, 2 (1952), S. 26. — 7. Schach, H.: Münch. med. Wschr., 97 (1955), S. 824. — 8. Ullerich: Vortrag auf der Tagung nordwestdeutscher Augenärzte, Göttingen, 16.—18. 5. 1956.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. J. Frank, Facharzt f. inn. Med., München 9, Unt. Weidenstr. 19.

DK 616.44 - 008.61 - 085 Lycocyn

## TECHNIK

Aus dem Allergen-Testinstitut und der Asthma-Klinik Bad Lippspringe/Westfalen (Chefarzt: Dr. med. W. Gronemeyer)

### Zur Technik des Epikutantests

von K. H. LYNDIAN

**Zusammenfassung:** Das abgebildete neue Testpflaster erfüllt die an die Technik der Epikutanproben zu stellenden Forderungen besser als die bisher bekannten Methoden. Auf die erreichte Zeitersparnis und die gute Hautverträglichkeit wird besonders hingewiesen.

**Summary:** An new kind of plaster for patch-tests meets all requirements for an accurate epicutaneous test-method. The method applied

saves time and is better than all previous ones. The plaster, which is well tolerated by the skin, is shown in a photograph.

**Résumé:** Le nouvel emplâtre-test, reproduit ci-contre, remplit les conditions exigées de la technique des tests épidermiques mieux que ne le font les méthodes utilisées jusqu'ici. L'auteur signale tout particulièrement l'économie de temps réalisée et la bonne tolérance de la peau à l'égard de cet emplâtre.



Abb. 1

Abgesehen vom allergischen Kontaktekzem führen auch bei anderen Krankheitsbildern des Hautorgans, die zunächst einen Kontaktschaden kaum vermuten lassen, nicht selten erst die routinemäßig angestellten **Epikutanteste** zur Aufdeckung einer zusätzlichen oder sogar ursächlichen Sensibilisierung wie auch einer u. U. unspezifischen Empfindlichkeitssteigerung der Epidermis. Durch die hieraus gewonnene Erkenntnis ist eine weitere Differenzierung der Diagnose und Beurteilung der Pathogenese möglich, auf deren Grundlage wiederum erst eine erfolgreiche Behandlung durchgeführt werden kann. Ferner kann die Epikutanprobe — wie auch Hansen betont — nicht nur bei der allergischen Reaktion der Haut, sondern auch bei anderen klinischen Formen allergischer Reaktionsweise zur Antigen-Analyse verwendet werden. Die sich daraus ergebenden Möglichkeiten sowie auch die Grenzen in der Diagnostik mittels epikutaner Testproben sollen als bekannt vorausgesetzt werden. Der diagnostische Wert einer positiven Testreaktion — richtige Verdünnung und Lösung der zu prüfenden Substanzen vorausgesetzt — ist u. a. von der Wahl der anzuwendenden Technik abhängig. Um eine einwandfreie Beurteilung des Testergebnisses zu gewährleisten, muß sichergestellt sein, daß unspezifische Reizungen des Lösungsmittels oder des Abdichtungs- und Haftmaterials möglichst vermieden werden. Außerdem darf die Methode nicht allzu zeitraubend sein. Denn gerade bei den Berufsdermatosen bedingen die in den letzten Jahren neu entdeckten und bei der modernen Industrialisierung sich immer weiter vermehrenden Kontaktallergene eine ständig anwachsende Zahl der zu testenden Substanzen.

Wir möchten deshalb unsere Erfahrungen mit einem neuen **Testpflaster-Fabrikat\*)** bei über 10 000 Einzeltestungen kurz

\*) Fa. P. Beiersdorf & Co. A.-G., Hamburg

mitteilen. Die Abb. 1 zeigt einen für fünf Testproben unterteilten Streifen, wie er gebrauchsfertig geliefert wird. Der Untersucher hat lediglich die einzelnen Läppchen mit der Testsubstanz zu beschicken und den Streifen auf die Haut des Patienten zu legen und vorsichtig anzudrücken. Alle anderen, früher üblichen, oft umständlichen Vorbereitungen entfallen damit. Wichtig für verwertbare Ergebnisse der Proben ist die Trennung einer möglichen unspezifischen Reaktion des Pflasters von der spezifischen Einwirkung der Testsubstanz. Die verwendete Pflastermasse ist so gut hautverträglich, daß es bei unseren bisherigen Prüfungen zu keinen wesentlichen Reizungen gekommen ist. So sahen wir z. B. bei zwei Patienten mit hoher Heftpflaster-Empfindlichkeit nach 48 Stunden langem Kontakt mit dem neuen Testpflaster eine kaum nennenswerte Reaktion, während gewöhnliche Heftpflaster bereits nach sechs Stunden zu erheblicher Entzündung führten. Die gegebenenfalls störende Wirkung noch möglicher, geringer Reizungen des Pflasters wird bei dem neuen Verfahren gleichfalls berücksichtigt und durch ein gut durchdachtes System weitgehend verhindert.

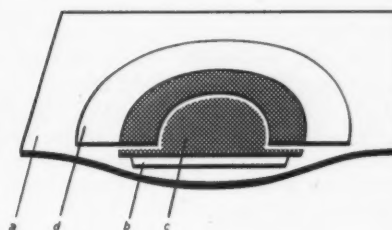


Abb. 2

Abb. 2 zeigt einen schematischen Querschnitt durch ein Testpflaster. Eine unlösliche, absolut neutral wirkende Genotherm-Folie (b) verhindert eine theoretisch mögliche Einwirkung der Pflastermasse (a) durch das chemisch reine Baumwoll-Lint-Läppchen (c) hindurch. Am wichtigsten erscheint uns aber die Abdeckung des Läppchens mit einem breiten Hydrat-Zellulose-Ring (d) oder Pergamin-Ring, der bei sorgfältiger Beschickung des Lint-Läppchens mit dem Antigen eine Testreaktion über die Kontaktfläche hinaus fast immer verhindert. Lediglich bei flüssigen Allergenen können bei zu reichlich aufgetropfter Menge diese zwischen dem Hydrat-Zellulose-Ring und dem Pflaster hindurchtreten und außerhalb des neutralen Ringes zu einer weiteren spezifischen Reaktion führen.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. H. Lyndian, Städt. Hautklinik, Braunschweig, Holwedestr. 16.

DK 576.8.077.031 : 611.771

## FRAGEKASTEN

**Frage 18:** Wie ist die gegenwärtige Ansicht über die Erblichkeit der Psoriasis? Ist bei Erkrankung des Ehemannes zu erwarten, daß auch die Kinder von der Krankheit befallen sein werden, und wie hoch ist gegebenenfalls die Wahrscheinlichkeit einer solchen Erkrankung? Kann einem Psoriatiker (im vorliegenden Falle disseminierte große Herde am ganzen Körper) ohne Bedenken zur Ehe geraten werden?

**Antwort:** Nach Angabe von Siemens, Leiden, war die Psoriasis früher das Paradigma einer erblichen Hautkrankheit. Heute ist man nicht mehr einer so eindeutigen Überzeugung. Siemens berichtet über eine mitunter festzustellende familiäre Häufung. Er gibt eine Serie von Beobachtungen, in denen das Leiden während vieler Generationen immer wieder auftrat (Engmann, 14 Personen in 6 Generationen). Von Hainer berichtet über 17—29% familiärer Belastung. Die Angabe über Verwandte, die ebenfalls an Schuppenflechte leiden, findet sich bei einem Drittel, wenn nicht gar der Hälfte aller Patienten.

Wenn auch diese Beobachtungen in der Literatur vorliegen, gibt es doch keinen Grund, einem Psoriatiker von der Eheschließung abzuraten. Auch die Schwere oder Ausdehnung des momentan bestehenden Krankheitsbildes bietet keinerlei Anlaß zu Rückschlüssen auf einen evtl. Befall bei den Nachkommen. Wenn man eine Vermutung hinsichtlich des Auftretens der Psoriasis bei den Kindern äußern soll, so kann man vielleicht einen Satz von 30% annehmen. Ein obligatorischer Befall ist jedoch keinesfalls gegeben, zumal da ein Träger der fraglichen Erbanlage unter Umständen sein ganzes Leben lang erscheinungsfrei bleiben kann.

Priv.-Doz. Dr. med. Dr. phil. S. Borelli,  
Dermat. Klinik und Poliklinik der Universität München

**Frage 19:** Ist in Parallele zu anderen Viruserkrankungen — Mumps, Poliomyelitis — die Möglichkeit gegeben, auf Grund einer Intrakutanreaktion oder KBR etwas auszusagen über den Durchseuchungsgrad der Bevölkerung mit dem Virus der epidemischen Hepatitis? Sind Versuche zur Herstellung eines entsprechenden Antigens bekanntgeworden?

**Antwort:** Das Virus der epidemischen Hepatitis ist nicht bekannt; alle Behauptungen über gelungene Züchtungsversuche haben Nachprüfungen nicht standgehalten. Man weiß nur, daß das infektiöse Agens filtrierbar ist und durch den Stuhl von an epidemischer Hepatitis Erkrankten ausgeschieden wird. Filtrate haben bei Versuchspersonen die Krankheit hervorgerufen. Über die Immunitätsverhältnisse ist nichts Sicheres bekannt. Mehrfacherkrankungen wurden beobachtet. Der Durchseuchungsgrad der Bevölkerung ist unbekannt. Versuche zur Antigenherstellung setzen wesentlich bessere Kenntnisse der biologischen Eigenschaften des Hepatitisvirus voraus. Versuchstiere wurden bisher nicht gefunden. Gewebekulturen haben versagt oder keine reproduzierbaren Ergebnisse geliefert.

Prof. Dr. Dr. med. H. Eyer, München

**Frage 20:** Kann man das Auskochen von Spritzen und Kanülen heute noch als vertretbare Sterilisationsmethode bezeichnen, zumal in einem größeren Krankenhaus? Ist es notwendig, Spritzen, mit denen Hepatitispatienten behandelt werden, von den übrigen Spritzen getrennt aufzubewahren?

**Antwort:** Das Auskochen von Spritzen und Kanülen in formalinhaltigem Wasser (38%ige wässrige Formaldehydlösung = Formalin, 5 ad 1000) bei 10 Minuten Kochdauer, vom Beginn des Kochens an gerechnet, ist wirksam, sollte aber als Notlösung betrachtet werden.

Das Auskochen von Spritzen und Kanülen in reinem Wasser, also ohne Chemikalienzusatz, ist ein Kunstfehler, weil als bekannt vorausgesetzt werden muß, daß durch zusatzfreies kochendes Wasser bei den üblichen Kochzeiten die Sporen pathogener Bazillen nicht abgetötet werden.

Sichere Entkeimung gelingt im Autoklaven oder im Heißluftsterilisator. Bei richtig durchgeführter Entkeimung nach

vorausgegangener gründlicher Reinigung ist eine getrennte Aufbewahrung der allgemein verwendeten Instrumente von jenen, die nur zur Behandlung von Hepatitispatienten vorgesehen sind, nicht erforderlich.

Prof. Dr. Dr. med. H. Eyer, München

**Frage 21:** Wie lange muß eine Kokitis-Tuberkulose ruhiggestellt werden?

Es handelt sich im vorliegenden Falle um einen 19j. Pat., der nach einem ca. 1/2j. Stadium des freiwilligen Hinkens Anfang September 1957 in stat. Behandlung kam, wobei röntgenologisch soeben beginnende krankhafte Veränderungen nachweisbar waren.

Auf Verdacht hin wurde direkt eine antituberkulöse Therapie mit Conteben, Pasalon, Neoteben und Didrothenat durchgeführt. Die Punktion des Hüftgelenkes ergab positiven Tierversuch. In der angelegten Tbc-Kultur wurden Tbc-Bakterien gezüchtet. An der Diagnose ist also nicht zu zweifeln. Die Senkung war mit 63/85 erheblich erhöht.

Seit Anfang Januar 1958 ist die Senkung konstant normal geblieben, also bereits über 8 Monate lang. Seit über 4 Monaten ist jede antituberkulöse Therapie u. a. wegen Unverträglichkeitserscheinungen und leichten Leberschäden ganz eingestellt worden. Trotzdem ist die Senkung konstant normal geblieben.

Die vor einigen Tagen durchgeführte Rö.-Kontrolle des li. Hüftgelenkes ergab neben der Entkalkung des proximalen Oberschenkelendes, daß eine Vergrößerung des tuberkulösen Herdes seit Mitte Oktober 1957 — also fast 1 Jahr — nicht eingetreten ist. Röntgenologisch ist eine wesentlich dichtere und härtere Strukturzeichnung der Randkonturen, scharf begrenzter Gelenkspalt zu erhalten bei deutlicher Destruierung. Klinisch ist das Gelenk, soweit überprüfbar, deutlich beweglich. Wir halten den Verlauf für erstaunlich. Da uns größere Erfahrungen mit den neuen Medikamenten auf diesem Gebiet fehlen, möchten wir anfragen, ob es bei derzeitigen Befunden zu verantworten ist, den Pat. bewegen und baldigst belasten zu lassen?

**Antwort:** Eine Kokitis, die ein halbes Jahr besteht, Beschwerden und Hinken verursacht und dann erst röntgenologisch geringe Veränderungen erkennen läßt, ist von vornherein ein weniger ausgedehnt angelegter Prozeß mit verhältnismäßig geringer Entzündungsintensität. Sobald bei einer Knochen-Gelenk-Tuberkulose röntgenologisch Veränderungen erkennbar sind, handelt es sich ausnahmslos um einen bereits fortgeschrittenen Prozeß, so daß auch in diesem Falle der Begriff „Frühbehandlung“ nur als „relativ früh“ zu werten ist. Die anfänglich hohe Senkung beweist eine schwere Allgemeinschädigung, und die Empfindlichkeit der Leber gegenüber der medikamentösen Therapie bestätigt diese Annahme. Es ist bekannt, daß die medikamentös-tuberkulostatische Therapie durchaus in der Lage ist, einen Knochenprozeß zu stabilisieren, abzugrenzen und zu inaktivieren. Zahlreiche Arbeiten in der Literatur bestätigen aber, daß eine Vernarbung durch rein medikamentöse Therapie nur unter bestimmten Voraussetzungen möglich ist, verhältnismäßig selten ist, nie vorauszusehen ist und deshalb in prognostischer Hinsicht keine sicheren Schlüsse zuläßt. Auch nach Einführung der modernen Therapie gilt die Auffassung des Franzosen Calvé: Die Sorgen bei der Coxitis tuberculosa beginnen erst recht nach Überwindung der tuberkulösen Entzündungsprozesse. Weiterhin ist auf Grund zahlreicher Untersuchungen heute erwiesen, daß die Abgrenzung eines Knochenherdes röntgenologisch nicht zu beurteilen ist! Im vorliegenden Falle dürfen Belastungs- und Bewegungsversuche nur unter klinischer Kontrolle zur Durchführung kommen, und zwar stationär auf einer Fachabteilung. Man kann sonst erleben, daß bei neuerlicher Verschlechterung innerhalb weniger Wochen das gesamte Gelenk zerstört wird. — Eine sich langsam durchsetzende Regel bei groben Zerstörungen der knöchernen Gelenkanteile ist heute die operative Herdausräumung mit oder ohne intra- bzw. extraartikulärer Verspannung. Auch bei geringeren Zerstörungen und weitgehendem Funktionsausfall garantieren Herdausräumung und Versteifung die schnellste Vernarbung. — Welche Therapie im

vorliegenden Falle zur Durchführung kommt, hängt ab von der Einstellung des Patienten und selbstverständlich auch derjenigen des behandelnden Arztes. Allerdings sollte sie nur nach stationärer Beobachtung bzw. Untersuchung beschlossen sein.

Dr. med. J. Kastert, Bad Dürkheim/Pfalz

**Frage 22:** Liegen Zahlen vor über die Morbidität der Bevölkerung des mittleren Ostens an Bronchialkarzinom? (Zigarettenkonsum dort schon wesentlich länger als bei uns). Welche Chemikalien, die in der Aufbereitung des Tabaks und als Pflanzenschutz verwandt werden, kommen als Karzinogene in Frage?

**Antwort:** Zunächst ist festzustellen, daß der **Zigarettenkonsum im mittleren Osten**, von geringen Ausnahmen abgesehen, erst später um sich gegriffen hat als in Europa, da noch lange Zeit die Wasserpfeife die Rauchgewohnheiten dieser Völker beherrschte. Dementsprechend sind die Sterblichkeitsquoten an Bronchialkrebs in diesen Ländern auch entsprechend später angestiegen als bei uns (siehe *Lickint*: „Ätiologie und Prophylaxe des Lungenkrebses“, Steinkopf-Verlag, Dresden, 1953, Kapitel Geomedizinische Betrachtungen). Als Ausgangsprodukte für die Karzinogene kommen die Zellulosesubstanzen des Tabaks selbst in Betracht, während zugesetzte Chemikalien praktisch keine Rolle spielen. Für das am ehesten noch in Betracht zu ziehende Arsen haben dies in sehr minutiösen chemischen Analysen und Zigarettenverbrauchsstudien in den einzelnen Ländern die Engländer *Daff, Doll und Kennaway* (J. Cancer, Brit. 5 [1951], S. 1) nachgewiesen.

Prof. Dr. med. F. Lickint, Dresden

**Frage 23:** 1. Wird für die Boecksche Krankheit grundsätzlich eine Infektionsursache angenommen?

2. Nach welchem kürzesten Zeitraum treten die Erstveränderungen an Haut oder Lungen auf?

3. Sind Fälle von Boeckscher Krankheit bekannt, bei denen ein sehr schnelles Auftreten von Haut- und Lungenveränderungen infolge besonderer Umweltsbedingungen (z. B. schlechte Ernährung usw.) vorgekommen sind?

**Antwort:** Der begrifflichen Klarheit wegen sei vorausgeschickt, daß unter **Morbus Boeck** eine durch einen gesetzmäßigen Verlauf charakterisierte Allgemeinkrankheit zu verstehen ist, von welcher die lokalisierten sarkoiden Reaktionen („symptomatisches Sarkoid“) zu trennen sind.

Zu 1: Die Auffassungen über die **Ätiologie** der Boeckschen Krankheit sind sehr verschieden. Die weit überwiegende Mehrzahl der Autoren nimmt eine **infektiöse** Ursache an, sei es im Sinne einer spezifischen Infektionskrankheit (Tuberkulose, unbekanntes Virus), sei es im Sinne eines Syndroms bei verschiedenartigen infektiösen Noxen (= Polyätiologie). Daneben werden auch **nichtinfektiöse** Agentien ursächlich in Betracht gezogen (so neuerdings von *Cummings* Koniferenpollen).

Zu 2: Als **primäre Manifestation** der Krankheit ist die röntgenologisch nachweisbare mediastinale Lymphknotenschwellung anzusehen. Sie wurde nach BCG-Schutzimpfung schon nach einigen Wochen beobachtet, in anderen Fällen nachweislich innerhalb von zwei Monaten. Spezifische Hautveränderungen, wozu das bei der akuten Verlaufsform oft vorkommende Erythema nodosum nicht gehört, treten in der Regel erst in den späteren Krankheitsphasen, meist erst nach Jahren, auf. In einer eigenen Beobachtung konnten jedoch auf dem Boden von alten Hautnarben (!) im Verlaufe einer höchstens halbjährigen Krankheitsdauer sarkoide Hautveränderungen beobachtet werden.

Zu 3: Über besondere **Umweltfaktoren**, die die Manifestierung von Haut- und Lungenveränderungen beschleunigen, liegen in dem mir bekannten Schrifttum Mitteilungen nicht vor. (Die BCG-Impfung wird nicht als zusätzlicher Faktor, sondern als die eigentliche Ursache angesehen!). Es ist daran festzuhalten, daß die Veränderungen der Haut und der Lungen immer erst im Stadium der Generalisation, meist also relativ spät auftreten.

Prof. Dr. med. K. Wurm, Höchenschwand

**Frage 24:** Wie ist die Wirkung von sogenannten lipotropen Medikamenten (wie z. B. Lipostabil, Lipotrat, Cholin, Methionin) zu erklären?

**Antwort:** In den meisten Fällen alimentär bedingter Fettleber kommt es zu einer Störung der Lecithinsynthese, und zwar durch einen Mangel an Cholin, das ein Baustein des Lecithins ist. Zulage von Cholin stellt die normale Lecithinsynthese in der Leber wieder her: gleichzeitig verschwindet die Fettleber. Nach dem Vorschlag von *Best*, der diese Zusammenhänge als erster gründlich beforschte, nennt man Cholin und Substanzen, die wie Cholin die durch Fehlernährung erzeugten Fettlebern verhüten oder heilen können, **lipotrop**. Lipotrop im Sinne dieser Definition sind alle Stoffe, die den Körper zur Cholinsynthese und Lecithinsynthese befähigen, neben Cholin (und dem cholinhaltigen Lecithin) im wesentlichen Methionin bzw. methioninhaltiges Eiweiß und Betain. Neben Diätformen, die zu Cholinmangel führen, soll auch der Mangel an essentiellen Fettsäuren zur Fettleber führen; zur Verhütung oder Heilung dieser Form der Fettleber müssen essentielle Fettsäuren der Kost zugelegt werden. Es ist möglich, daß auch in diesem Fall eine Störung der Phosphorlipidsynthese durch den Mangel wesentlicher Bausteine, eben der essentiellen Fettsäuren, zustandekommt. Deshalb ist es vielleicht erlaubt, alle Substanzen als lipotrop zu bezeichnen, die in der Lage sind, alimentär erzeugte pathologische Fettlebern zu verhüten oder zu heilen. Auf Grund von Versuchen mit  $P^{32}$  ist zweifelhaft, ob die pathologische Fettleber des Menschen, wie man sie als Präzirrrose kennt, mit einer Störung der Phosphorlipidsynthese einhergeht. Auch in der Klinik haben entsprechende Präparate, wie Cholin, Methionin oder Lipocaic (nach G. *Schmidt und Mitarbeitern* besteht Lipocaic vorwiegend aus Glycerinphosphorylcholin) enttäuscht. *Davidson* sowie *Sherlock und ihre Mitarbeiter* halten Methionin sogar für gefährlich, da es komauslösend wirken könne. Präparate mit essentiellen Fettsäuren sind klinisch noch nicht ausreichend erprobt.

Im Sprachgebrauch der Werbung werden nicht selten auch Medikamente als lipotrop bezeichnet, von denen man auf Grund der bekannten experimentellen Unterlagen nicht annehmen darf, daß sie lipotrop im Sinne der skizzierten wissenschaftlichen Definition sind. Es handelt sich dabei meist um Substanzen, die auf unterschiedliche Weise die Blutspiegel verschiedener Lipide beeinflussen oder beeinflussen sollen. Aber selbst dann, wenn eine gesichert lipotrop wirkende Substanz dieser Art den Plasmaspiegel eines Lipids senkt, ist die Senkung des Lipidspiegels nicht als lipotrope Wirkung zu bezeichnen. In diesem Sinn ist neuerdings leider auch die in „wissenschaftlichen Publikationen“ geübte Terminologie fehlerhaft. Der Wirkungsmechanismus der Medikamente, die Blutspiegel von Lipiden beeinflussen, ist uneinheitlich, in vielen Fällen ungeklärt; nicht selten ist die Wirkung nicht reproduzierbar.

Therapeutisch werden **Präparate mit Wirkung auf die Plasmalipidspiegel** zur Atheroskleroseverhütung angewandt. Ein zuverlässiger Beweis für eine solche Wirksamkeit liegt bei keinem Präparat vor (vgl. Münch. med. Wschr. 100 [1958], S. 441). Immerhin ist bei Substanzen, die den Cholesterinspiegel zuverlässig und dauerhaft senken, eine atheroskleroseverhütende Wirkung möglich, und es ist deshalb im Augenblick berechtigt, solche Präparate anzuwenden. Daneben kann man auch Präparate versuchen, die im Tierversuch atheroskleroseähnliche Läsionen aufgelöst haben (z. B. Heparin, Gallensäuren, die Vitamine A und E).

Die hypothetische Basis solcher Maßnahmen verpflichtet jedoch in erster Linie, die Schädigung des Organismus durch die Nebenwirkungen der angewandten Substanzen zu vermeiden. Zur Atheroskleroseprophylaxe empfohlene Präparate dürfen jedenfalls korrekterweise nicht als lipotrop bezeichnet werden.

Priv.-Doz. Dr. med. *Nepomuk Zöllner*,  
Medizinische Poliklinik der Universität München 15,  
Pettenkofferstraße 8a

## REFERATE

## Kritische Sammelreferate

## Anatomie, Histologie und Entwicklungsgeschichte

von J. HETT

Auf die Bedeutung des Organisators für die **Erklärung von Doppelbildungen** wird durch die Versuche von Grabowsky an Hühnerkeimscheiben hingewiesen. Etwa 0,3 mm<sup>2</sup> große Stücke des Hensenschen Knotens wurden im Stadium 3—4 (nach *Hamburger-Hamilton*) gleichaltrigen Keimscheiben seitlich, und zwar in Höhe des Hensenschen Knotens unter das prospektive Ektoderm der Area pellucida dicht an der Grenze der Area opaca implantiert. Das eingepflanzte Material induzierte im Wirtsektoderm eine Medullarplatte, die sich dann sogar in drei Hirnbläschen mit Augenblasen differenzierte und schließlich in Höhe des Rhombenzephalon die Bildung eines Hörbläschens aus dem Ektoderm bewirkte. Ferner entstand ein sekundärer Darm. Somit lieferte der experimentelle Eingriff einen zweiten Embryo, der allerdings nur bis in Höhe der Hörblase zur Ausbildung kam und etwa  $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$  der Größe eines normalen Keimlings ausmachte, sich aber aus einer harmonischen Vereinigung von Wirts- und Spendergewebe zusammensetzte. Diese Befunde stehen in voller Übereinstimmung mit den grundlegenden Versuchen von *Spemann und Mangold* an Amphibienkeimen. Da die dorsale Urmundlippe der Amphibien, der sog. Organisator, mit dem Hensenschen Knoten zu homologisieren ist und weiter die menschliche Frühentwicklung in bezug auf die Gastrulation und die Bildung der Axenorgane weitgehend mit derjenigen der Vögel übereinstimmt, bieten die Versuche von Grabowsky eine reale Grundlage für die Erklärung menschlicher Doppelbildungen. Die Ansicht, daß für die **Genese von Mißbildungen** neben genetischen Faktoren physiologische, traumatische und psychische **Stress-Situationen** in den ersten drei Monaten ursächlich von großer Bedeutung sind, geht aus der das bisherige Schrifttum zusammenfassenden Darstellung von *Strea* und *Karte* hervor. Im einzelnen kommen in Betracht Arzneimittel (Insulin, Cortison, Penicillin, Barbitursäure), Gifte, Vitaminmangel, Hypoxämie (z. B. bei Flügen in größeren Höhen), Abtreibungsversuche, Röntgenstrahlen, Diabetes und Erythroblastose. Unabhängig von der zuweilen nicht leicht zu entscheidenden Frage, inwieweit genetische oder diaplazentare wirkende Faktoren eine Mißbildung ausgelöst haben, sollte bei der **Bestimmung der teratogenetischen Terminationsperiode** die Tatsache mehr Berücksichtigung finden, daß infolge der zeitlich hintereinander geschalteten Induktionsvorgänge ein früh einsetzender Faktor evtl. erst wesentlich später zur Auswirkung kommt. Ein in dieser Hinsicht recht interessantes Beispiel beschreiben *Stein und Mackensen* bei der Maus. Es ließ sich zeigen, daß bei den Tieren während der Entwicklung der Schluß des Medullarrohrs gehemmt ist. Damit ist dann auch dessen induzierende Kraft auf die Somiten gestört, die *Grobstein* sogar in vitro durch Einwirkung von embryonalem Rückenmark auf Mesenchym unter Bildung von Knorpel nachweisen konnte. Entsprechend kommt es dann weiter zu Mißbildungen der Wirbelsäule, der Rippen und schließlich des Brustbeines, dessen Genese bekanntlich von der der ventralen Rippenenden abhängt. In demselben Sinne wären also auch beim Menschen Defekte am Achsenskelett, an den Rippen usw. darauf zu analysieren, inwieweit hier frühe Keimschäden vorliegen könnten, die sich erst später auswirken.

Auf Grund der **geschlechtsspezifischen Eigenschaften der Zellkerne** konnte *Klinger* zeigen, daß die Kerne der Eihüllen menschlicher Feten und Neugeborenen das gleiche Verhalten wie die zugehörigen Früchte aufweisen, während die Dezidua als Bestandteil der Mutter weibliche Kerne besitzt. Damit konnte auch die Frage entschieden werden, ob die Plazentarsepten und die großzelligen Inseln aus mütterlichem oder kindlichem Gewebe aufgebaut sind (*Klinger und Ludwig*). Da sie zu 73% Kerne vom weiblichen Typus aufweisen, sind sie einwandfrei als Teile der Plazenta materna gekennzeichnet.

Bei der **peristolalen Osteogenese** der Ratte stellten *Knese und Knoop* auf Grund von elektronenoptischen Untersuchungen fest, daß die ruhenden Osteoblasten gegenüber dem Knochen durch eine Membran abgegrenzt sind, eine lockere Kernstruktur und ein gering entwickeltes endoplasmatisches Retikulum besitzen. Im Gegensatz hierzu ist letzteres bei den tätigen Osteoblasten gut ausgebildet, der Kern weist randständiges, in Klumpen angeordnetes Chromatin und mehrere Nukleolen auf. Eine Abgrenzung gegenüber dem Knochen

fehlte. Quergestreifte Kollagenfasern konnten intrazellulär beobachtet werden. Die Dicke der Fasern nimmt rasch von 300 auf 430 AE zu, ohne eindeutige Änderung der Periode von 290 AE. Die anorganischen Substanzen lagern sich anscheinend an der Oberfläche der Fasern in Form von Nadeln mit einer Länge von ca. 185 AE ab. Mit Umwandlung eines Osteoblasten in einen Osteozyten schwindet das endoplasmatische Retikulum zum größten Teil.

Über die **Genese und Funktion der Falten- und Zottenbildung der Gelenkinnenhaut** liegen im Schrifttum noch recht verschiedene Meinungen vor, die eine Bearbeitung der noch offenen Fragen mit neueren Methoden und unter modernen Gesichtspunkten erforderlich machen. Aus den in dieser Richtung an einem großen Material (4-monatlicher Fetus bis zu Individuen von 87 Jahren) durchgeführten Untersuchungen von *Lang* ergibt sich, daß sich Falten und Zotten bereits embryonal zu bilden beginnen. Aus der ursprünglich glatten Synovia sprossen zunächst gefäßlose Zotten, in die dann Kapillarschlingen mit Bindegewebe einwachsen. Erstere können bei einer Weite von 9—12  $\mu$  bis zu 800  $\mu$  lang werden. Dieser Vorgang schreitet postembryonal bis zum Greisenalter fort, wobei allerdings individuell beträchtliche Unterschiede festzustellen sind. Die ursprüngliche Ansicht, daß Zotten durch starke Dehnung der Gelenkkapsel, durch Reibung während der Bewegung oder gar traumatisch entstehen, wird abgelehnt, zumal stark beanspruchte Wandbezirke gewöhnlich frei von Falten und Zotten sind. Im Laufe des Alters verdickt sich das Grundhäutchen der Kapillaren (bis zu 3  $\mu$ ) unter Einlagerung von Perizyten in das vergrößerte Netz argyrophiler Fasern. Dies leitet zu Rückbildungserscheinungen über, die schon vom 20. Lebensjahr an zur Degeneration von Zotten führen. Diese werden schließlich von den Fermenten der Synovia abgebaut. Echte Lymphgefäße konnten in der Gelenkinnenhaut nicht nachgewiesen werden. Die dafür bisher angesprochenen Gebilde sind feine 1—3  $\mu$  breite Spalten neben den Gefäßen. Somit ergibt die nähere Betrachtung ein Nebeneinander von Neu- und Rückbildungserscheinungen, die aber normalerweise die regelmäßige Absonderung der für das Gelenk wichtigen Synovialflüssigkeit gewährleisten.

Die **Haltung und Bewegung im Bereich der zahlreichen Gelenke der Hand und des Fußes** werden durch Propriozeptoren gesteuert, deren Form und Verteilung *Stilwell* beim Affen und Menschen (embryonal und erwachsen) genauer untersuchte. An den Sehnen, Sehnnseiden, den Gelenkbändern, Fasziolen und Aponeurosen waren sowohl freie Nervenendigungen als auch Endkörperchen vom Typus *Vater-Pacini*, *Golgi*, *Manzoni* und *Ruffini* nachzuweisen, die wohl neben den Muskelspindeln zum größten Teil als Rezeptoren des Muskel- und Sehnnsinnes aufzufassen sind, vielleicht auch als Schmerzrezeptoren. — Die Besonderheiten im **Aufbau der Augenmuskeln** werden von *Voss* beschrieben. In vollständigen Querschnittsserien (30j. Mann) fanden sich an den Enden der Muskeln dünnere Faserquerschnitte, in der Mitte dickere. Mit Ausnahme des M. rectus superior und des M. obliquus inferior waren alle übrigen Muskeln durch das Vorhandensein reichlicher Spindeln ausgezeichnet. Sie überragen in dieser Hinsicht noch die Lumbrikales und Daumenmuskulatur. Im Gegensatz zur Skelettmuskulatur, wo die Spindeln in der Mitte des Muskels liegen, fanden sie sich in der Orbita an den beiden Enden, also in den Bezirken mit dünneren und mehr dehnungsfähigen Fasern. Der M. levator palpebrae enthielt nur zwei Spindeln. Die bereits früher beschriebenen sogenannten Ringbinden werden von *Voss* als abnorme Bildungen aufgefaßt, bei denen es durch Quellung zu Umlagerungen der Fibrillen und dann zu fortschreitender Degeneration der Fasern kommt.

Die **Wiederherstellung der Gefäßstruktur nach Resektion** eines Stückes und nachfolgendem Einnähen einer Prothese wurde experimentell an Hunden bis zu 14 Monaten nach dem Eingriff in Hinblick auf morphologische, histologische und funktionelle Gesichtspunkte von *Petry und Heberer* untersucht. Die aus zellfreiem porösen Kunststoff (Pangewebe, Teflon, Nylon, Polyvinylalkoholschwamm) bestehenden Ersatzstücke wurden den Tieren unterhalb des Abganges der Nierenarterie in die Aorta eingepflanzt. Gleich nach Freigabe des Blutstromes kommt es infolge der Durchlässigkeit der Prothese zu verschiedenen starken Blutungen, bis dann ein Fibrinnetz die Poren abdichtet. Ein innerer Fibrinbelag bildet sehr bald einen glatten spiegelnden Abschuß. Die Organisation der Prothese erfolgt durch einwandernde Fibrozyten aus dem Bindegewebslager der Umgebung, weniger von den beiden Nahtstellen und ihren subendothelialen Schichten aus. Bereits nach 2—3 Wochen ist eine neue Intima fest-

zustellen. Elemente, die der Formenreihe der glatten Muskulatur zuzurechnen sind, umgeben die Prothese innen und außen, und zwar in Form einer typischen lamellären Anordnung und eines alles durchsetzenden Gitterfasernetzes, ähnlich einer Media. Frühzeitig beginnt auch die Blutgefäßversorgung der neuen Gefäßwand durch Einsprossen von Kapillaren aus dem alten Aortenbett durch die Prothesenmaschen in die Media. Der Versuch am Tier beweist die einer idealen Forderung in hohem Maße gerecht werdende Möglichkeit einer Organneubildung aus undifferenziertem Zellmaterial infolge funktioneller Beanspruchung. Bevor jedoch beim Menschen an Stellen defekter Gefäßstrecken zellfreie Prothesen anstatt von homioplastischem Material systematisch verwendet werden können, müssen erst noch weitere Versuche und Erfahrungen abgewartet werden.

Die von Staubesand und Rolfs unternommene Untersuchung über die **Klappen kleinerer Venen** (Gefäßdurchmesser bis zu 1,5 mm. Menschliches und tierisches Material) läßt den kaum zu übersehenden Formreichtum der venösen Strombahn erkennen, besonders wenn wie vorliegend nicht nur Schnittpräparate, sondern Rekonstruktionen uns eine plastische Vorstellung übermitteln. Die Mehrzahl der Klappen ist zweisegelig, vereinzelt finden sich einsegelige, niemals solche mit drei oder mehr Segeln. Daß die Abstände einanderfolgender Klappen das Vielfache eines bestimmten Grundabstandes betragen, konnte nicht bestätigt werden. Trichtervenen (*Kiss, Spanner*) werden als Schnitte durch einsegelige Klappen mit überhängenden Segeln gedeutet. Histologisch ließen sich in den Klappensegeln kollagene und elastische Fasern, jedoch keine glatte Muskulatur nachweisen. Das Vorhandensein von Klappen konnte schon bei postkapillaren Venen mit einem Durchmesser von 20  $\mu$  festgestellt werden, ferner an Stellen, wo sie bisher nicht beobachtet wurden, z. B. in intrarenalen und subkutanen Venen, ferner im Plexus pampiniformis des Menschen. Die durch fehlende Vereinigung der seitlichen Anheftungsränder bedingte Insuffizienz von Klappen konnte nur in den subkutanen Venen von Kranken mit Morbus Rendu-Osler beobachtet werden.

Das **Endothel der Venen** bietet trotz der zunächst im gewöhnlichen Schnitt erscheinenden Gleichmäßigkeit in der Verteilung der Kerne und deren Struktur recht bemerkenswerte morphologische Befunde, wenn man Flächenpräparate untersucht (*Synapius*). Die statistische Auswertung ergab ein Wachstum nach rhythmisch amitotischem Typus, wobei es zur Ausbildung von 3 Kernklassen kommt. Die überwiegende Mehrzahl aller Endothelkerne gehört der Klasse 1 an, deren Flächenwert (65  $\mu^2$ ) sich im Laufe des Lebens nicht wesentlich ändert. Die Kernklasse 2, die erst im zweiten Lebensjahrzehnt auftritt, macht höchstens 6% aller Kerne aus. Endothelmitosen waren nur unter krankhaften Bedingungen festzustellen, z. B. an der Vena femoralis bei obturierender Thrombose.

Altersmäßige Unterschiede ergaben sich in der Tatsache einer zunehmenden Vielkernigkeit der Endothelien und einer Polymorphie ihrer Kerne (Lappung, Lockkerne). Die Kernplasmarelation bleibt auch bei den mehrkernigen Formen erhalten. Die in der Längsrichtung der Gefäße streifenförmig auftretenden mehrkernigen Elemente werden als Wachstumserscheinungen infolge zirkulären Dehnungsreizes aufgefaßt. Sie sind mehr an den zwischen den Skelettmuskeln verlaufenden Venen zu finden (Vena femoralis) als an den in dieser Hinsicht weniger beanspruchten Gefäßen (Sinus sagittalis superior, Vena cava inferior und Vena renalis).

Nach *Pischinger* werden bei der Maus und Ratte in der Leber und Lunge beträchtliche Mengen von **Leukozyten** (ca. 17%) zurückgehalten, wie Unterschiede in der Zusammensetzung des Blutes der Schwanzvene, der V. cava inferior, des rechten und linken Herzens ergaben. In Ausstrichpräparaten ließen sich immer Abbauformen nachweisen, wobei wahrscheinlich wichtige zell- und körpereigene Substanzen an das Blut abgegeben werden.

Die Frage, inwieweit es möglich ist, **extrahierte Zähne wieder zu implantieren** bzw. zu transplantieren, wurde bei 30 Tage alten Goldhamstern experimentell geprüft (*Myers und Flanagan*). Für die Reimplantation wurden beiderseits die zweiten Molaren im Unterkiefer extrahiert und sofort wieder in die Alveole gebracht. Bei der Transplantation wurden dieselben Zähne zwischen gleichaltrigen Wurfgeschwistern ausgetauscht. In 20–25% der Fälle war ein einwandfreies Anwachsen zu beobachten. Entscheidend für ein solches war das Verhalten der Pulpa bzw. der Odontoblasten. Selbst wenn diese zugrunde gehen, kann durch schnelles Einwachsen von jungem Bindegewebe und durch Neubildung einer Odontoblastenschicht der Zahn erhalten bleiben. Ferner ist das Verhalten des Mundhöhlenepithels maßgebend, das evtl. entlang des Zahnes wurzelwärts einwuchert und dann die Ausbildung des für das Anwachsen wichtigen Periodontiums verhindert (Beobachtungszeit 30 Tage nach dem Eingriff).

Beim Abschluß des Nasenrachenraumes während des Schluckens hat entgegen den bisherigen Vorstellungen der **Passavantische Wulst** nur geringe Bedeutung. Wie aus der Zusammenstellung von *Clana* hervorgeht, läßt sich der Wulst an seitlichen Röntgenaufnahmen in der Höhe des Tuberculum anterius des Atlas darstellen. Meist liegt er tiefer als die Stelle, an der der weiche Gaumen die Rachenwand berührt. — Das Vorkommen einer inneren **Längsmuskulatur an den kleineren Bronchialarterien** wurde bisher im Sinne einer Sperrfunktion gedeutet. Die bei der Kontraktion des Längspolsters entstehende Verdickung sollte die einengende Wirkung der Mediamuskulatur beim vollständigen Verschluss der Gefäßlichtung ergänzen und besonders auch die Blutzufuhr zu den arteriovenösen Anastomosen steuern. *Weibel* wies nun zunächst nach, daß sich beim Menschen die Längsmuskulatur an den Bronchialarterien erst im Laufe des zweiten Lebensjahrzehntes bildet, wobei sie sich zwischen die von der Membrana elastica interna abspaltenden Lamellen einlagert. Nach den an Ratten experimentell belegten Befunden entsteht sie durch den bei der Atmung wirkenden rhythmischen Längszug. Näht man nämlich eine Mesenterialschlinge in geeigneter Weise an das Zwerchfell, so bilden sich an den dem Zug besonders ausgesetzten Ästen der Gekrösegefäße Längsmuskelszüge aus. Gleichzeitig mit dieser Erscheinung kommt es zu einer Vermehrung der elastischen Elemente. Vergleicht man die Verteilung der Bronchialarterien mit Längsmuskulatur (r. Lunge eines an Unfall verstorbenen 18j. Mannes) mit der aus dem Bronchogramm ermittelten respiratorischen Bronchusdehnung, so ergibt sich, daß zwischen beiden eine direkte Abhängigkeit besteht. Arterien mit Längspolster kommen im Unterlappen wesentlich häufiger als im Mittel- oder Oberlappen vor.

Die **Ausbildung des Inselgewebes der Bauchspeicheldrüse in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel** ist bereits mehrfach experimentell geprüft worden. An Ratten konnte nun *Frye* nachweisen, daß dies auch für die fetale Entwicklung gilt. Er injizierte den Muttertieren vom 17.–22. Tage der Trächtigkeit Alloxan bzw. Insulin. Der dadurch bedingten Erhöhung bzw. Senkung des Blutzuckerspiegels ging eine gleiche bei den Keimlingen parallel. Die quantitative Auswertung des Verhältnisses zwischen Drüsen- und Inselgewebe der Feten ergab, daß letzteres bei Hyperglykämie eine Zunahme erfahren hatte, bei Insulingaben war es dagegen geringer entwickelt.

Die bis in die neuere Zeit immer wieder diskutierte Frage des **Feinbaues der Synapsen im Nervensystem** ist durch die Elektronenmikroskopie der Lösung nähergekommen. Es häufen sich die Befunde, die besagen, daß die feinsten Nervenendigungen sowohl zentral als auch peripher nicht in andere Zellen eindringen (Kontinuität), sondern sich diesen nur anlegen (Kontakt). So enden nach *Baud, Smith und Dempsey* die Kochlearisfasern an den Haarzellen des Cortischen Organes mit kleinen Anschwellungen, in denen langgestreckte Mitochondrien und ganz distal noch sogenannte synaptische Bläschen vorhanden sind.

Nach *Szentágothai* ist das **Plasma der Synapse** mikrochemisch durch das Vorhandensein von Acetylcholinesterase und Zytocromoxydase ausgezeichnet. Bernsteinsäuredehydrogenase fehlt, ist jedoch in den Nebenzellen nachweisbar.

Auch die Frage der sogenannten **Zwischensubstanz des Zentralnervensystems** dürfte bald eine Lösung finden. Die an Silberpräparaten auftretenden Lücken zwischen den Zellen und Fasern lassen sich nach Osmiumfixierung und elektronenoptischer Untersuchung nicht nachweisen. Die gesamte Fläche des Schnittes ist mit Anschnitten der verschiedensten Elemente ausgefüllt, so daß der Begriff einer Zwischensubstanz kaum aufrechtzuerhalten ist.

In Fortsetzung seiner **statistischen Untersuchungen am Zentralnervensystem** der Maus stellte *Kulenkampff* fest, daß es bei schwerer körperlicher Arbeit (Schwimmen) zu einer Schwellung der Ependymzellkerne im Rückenmark kommt und ferner zu einer signifikanten Abnahme der Ependymzellzahl je Schnitt. Letzteres führte dann zu der Annahme eines Gliazellschubes, die noch dadurch gestützt wurde, daß während der Nachtstunden Mitosen im Ependym nachweisbar sind und außerdem im Grau des Rückenmarkes Gliazellen vorhanden sind, deren Kerne die gleiche logarithmisch normale Verteilung zeigen, wie die Ependymzellkerne und damit im Gegensatz zu den Kerngrößenfrequenzkurven der Astro- und Oligodendrogliazellen stehen.

Über die **Verteilung und Bedeutung des Glykogens im Ependym, der Glia und im Plexus chorioideus** berichtet *Oksche* auf Grund vergleichender Untersuchungen an Vertretern aller Wirbeltierklassen. Hierbei ergaben sich grundsätzliche Unterschiede, die auf einer phylogenetischen Umdifferenzierung des Zentralnervensystems beruhen. Bis zu den Amphibien ist das Ependym mit seinen hohen Zellen außerordentlich glykogenreich. Von den Reptilien ab bis zu den Säugern übernimmt in steigendem Maße die Glia in Zusammenhang

mit dem sich mächtig entwickelnden Gefäßbaum die Versorgung der immer dicker werdenden Hirnwand, während das Ependym seine Stoffwechselfunktionen einbüßt und in den nunmehr niederen Zellen kein Glykogen mehr nachweisbar ist. Eine Ausnahme hiervon macht nur die Lamina terminalis und die ventrale Wand des Infundibulum. Solange noch die ependymale Versorgung eine Rolle spielt, scheint auch der Plexus chorioideus mit seinem reichen Glykogengehalt stoffwechselphysiologisch von Bedeutung zu sein. So wird beim Frosch das Plexusglykogen durch Adrenalin mobilisiert und im Ependym angereichert.

**Zytologische Veränderungen** im Bereich des Nucleus supraopticus und paraventricularis bei der Osmoregulation wurden von Edström und Eichner bei der Ratte festgestellt. Nach mäßiger Kochsalzbelastung (Trinkwasser mit 1—1,5% NaCl) ließ sich histologisch und histochemisch eine statistisch gesicherte Volumenzunahme der Zellen, Zellkerne und Nukleolen (um 55%, bzw. 37% und um 77%) nachweisen. Die Menge der zytoplasmatischen und nukleolaren Ribonukleinsäure war ebenfalls vermehrt (um 79%, bzw. 35%). Diese Befunde deuten auf eine durch den Versuch bedingte Intensivierung der Eiweißsynthese der betreffenden Zellen und dürften als weitere Bestätigung der Auffassung gelten, daß diese mit einer aktiven sekretorischen Leistung an der Bildung des Wirkstoffes Vasopressin (Adiuretin) beteiligt sind. Entsprechend der Mitwirkung der Nebennierenrinde am Wasser- und Elektrolythaushalt war auch gleichzeitig eine Vergrößerung der Kernvolumina im Bereich der Zona fasciculata um 33%, dagegen eine Abnahme derjenigen der Zona glomerulosa um 12% festzustellen.

Nach übereinstimmenden Befunden an tierischem und menschlichem Material erscheinen die lichtoptisch darstellbaren **Gliafasern** im Elektronenbild aus zahlreichen mehr oder weniger parallel laufenden Gliafilamenten zusammengesetzt (K. Fleischhauer). Sie liegen immer intrazellulär, besitzen keine Querstreifung, jedoch eine deutliche äußere Randzone und einen runden Durchmesser von ca. 100 Å.

Bei den engen topographischen Beziehungen des Rückenmarkes und Gehirnes sowie deren Nerven zu den Hirnhäuten und der weiteren Umgebung ergeben sich für die Frage des **Abtransportes des Liquor cerebrospinalis** eine Reihe von Möglichkeiten, die seit den klassischen Untersuchungen von Key und Retzius im Jahre 1875 immer wieder Gegenstand erneuter Diskussionen gewesen ist. Zur Klärung des Problems wurden meist körperfremde Stoffe wie Karminelatine, Methylenblau, Preußischblau, Tusche, kolloidale Kohle, Röntgenkontrastmittel, seltener körpereigene wie Blut in den Subarachnoidalraum injiziert. Bowsher verwendete homogenes Serumweiß der Katze, bei dem das normalerweise vorkommende  $S^{31}$  durch radioaktives  $S^{35}$  ersetzt und damit gut nachweisbar wurde. 0,5—1,0 cm<sup>3</sup> Serum wurde den Katzen nach Ablassen einer entsprechenden Menge Liquor lumbal oder subokzipital in der Subarachnoidalraum, bzw. in die Cisterna cerebello-medullaris injiziert. Zusätzlich wurde das Material noch durch einen Katheter von letzterer aus bis in den dritten Ventrikel eingebracht. Das Serum ließ sich dann in den perineuralen Lymphscheiden, in der Wand der Piakapillaren, in den Venen des Gehirnes und Rückenmarkes, besonders aber auch in den Arachnoidalgranulationen der beiden Organe nachweisen. Nach intraventrikulärer Injektion war das radioaktive Serum im Ependym, weniger und unregelmäßiger verteilt im Plexus des dritten und Seitenventrikels zu finden. Der perineurale Abfluß ist langsamer als der über die Meningen und ihre Gefäße.

Auf die **Bedeutung der Meningen als Schranken zwischen Blut und Zentralnervensystem** weist Rodriguez-Peralta hin. Experimentell ließ sich beim Tier (Kaninchen, Rhesus) nachweisen, daß Fluoreszenzfarbstoffe nach intravenöser Gabe die Dura des Gehirnes und Rückenmarkes erreichen, aber nicht in die Arachnoidea oder Pia vordringen. Umgekehrt erreichen die gleichen Stoffe subarachnoidal verabreicht nur die Durainnenfläche. Die Befunde am Tier wurden anlässlich von Operationen an Menschen bestätigt, die vor den Eingriffen 300 mg Acriflavin in 50 cm<sup>3</sup> Kochsalzlösung intravenös erhielten.

In Ergänzung zu der von Niessing und Rollhäuser 1954 geäußerten Ansicht, daß die Bluthirnschranke morphologisch in dem **Grundhäutchen der Hirnkapillaren** zu suchen sei, macht Clara auf deren unterschiedlichen Bau aufmerksam. Sie weisen nämlich in den Bezirken, in denen die Abschirmung gegen den Eintritt von elektromagnetischen Vitalfarbstoffen vom Typus des Trypanblau (Neurohypophyse einsch. Infundibulum, Crista präoptica, Organon subfornicale, Area postrema, Nucleus paraventricularis und supraopticus) fehlt, regelmäßig ein mit imprägnierbaren Fibrillennetzen ausgestattetes Grundhäutchen auf. Im Gegensatz hierzu besitzt dieses an den Kapillaren im Bereich der übrigen Stellen des Zentralnervensystems

keine argyrophilen Fibrillennetze. Die rote Färbung des Grundhäutchens bei Anwendung der Hotchkiss-McManus-Reaktion spricht für die Anreicherung von Mukopolysacchariden an dieser Stelle der Kapillarwand.

Nach Richter reichen die in den oberen Lagen des **Rete Malpighi der Haut gelegenen Langerhansschen Zellen** (L.Z.) peripher bis an das Stratum granulosum heran, basal nehmen sie zuweilen Verbindung mit den im papillären Bindegewebe sich ausbreitenden sog. interkalären Zellen auf. Als Ersatz für die während der Epithelmauserung zugrunde gehenden Langerhansschen Zellen wandern von den subepithelialen Lagern neue ein. Hierbei verlieren sie ihre Argemophilie, behalten aber ihre positive Reaktion mit Osmiumjodid. Bei überstürzter Verhornung lassen sich Reste der L.Z. in den Hornmassen nachweisen. Wahrscheinlich nehmen sie Umwelteinflüsse auf, um sie den interkalären Elementen weiterzugeben und deren neurohumorale Wirkung zu beeinflussen. Vielleicht sind sie selbst fähig, neurohumoral zu wirken.

In diesem Zusammenhang sei noch auf die von Nordenstam und Adams-Ray gemachte **Beobachtung chromaffiner Zellen in den oberen Teilen des Korium** aufmerksam gemacht. Ihr Nachweis gelingt nur an lebendfrisch fixiertem Material. In bezug auf die Menge dieser Elemente scheinen topographische Unterschiede zwischen den einzelnen Körpergegenden zu bestehen.

Der für den Abfluß des Kammerwassers wichtige **Schlemmsche Kanal** besitzt keinen geschlossenen Endothelüberzug, sondern größere Öffnungen, die in freier Verbindung mit dem Hohlraumssystem des Trabekelwerkes im Bereich der Iriswurzel und somit auch mit der vorderen Augenkammer in Verbindung stehen. Das Endothel der Trabekel hat die Fähigkeit der Vitalspeicherung und gehört zum R.E.S. des Auges. Unter krankhaften Bedingungen können sich die Endothelien vermehren und abkugeln, schließlich aus ihrem Verband lösen und evtl. die Bodenplatte des Schlemmschen Kanals verstopfen (Rohren). Durch goniometrische und histologische Untersuchungen konnten Rohren und Unger weiterhin feststellen, daß auf Grund der besonderen Art der Verbindung des Ziliarmuskels nicht nur mit den hinteren Hornhautschichten, sondern vor allem mit dem Trabeculum corneosclerale (Bodengewebe des Schlemmschen Kanals) und mit dem Skleralsporn eine Ventilierung der Kammerbucht zustande kommen kann. Am im Akkomodationskrampf fixierten Affenauge (Aotes) sowie an einem menschlichen gesunden, wegen Nebenhöhlenkarzinoms enukleierten Auge, das nach Halbierung frisch in 2% Pilokarpin-, bzw. in 1% Atropinlösung (fünf Minuten lang) eingelegt und dann fixiert wurde, ergab sich bei der Kontraktionsstellung eine Verschmälerung der Kammerbucht, eine Abspreizung des Skleralspornes und eine deutliche Entfaltung des Trabekelwerkes mit Verbreiterung der interlamellären Spalten. Umgekehrte Verhältnisse lagen bei Atropineinwirkung vor.

In Fortsetzung der von Neubert begonnenen Untersuchungen, bei denen die sog. **Kernschwellung der Sinneszellen des Cortischen Organes** als Maß der genaueren Reizlokalisation verwendet wird, konnte nunmehr Wüstenfeld die einzelnen Ansprechgebiete näher festlegen. Die Lokalisation und Ausdehnung der Ansprechareale werden durch die jeweiligen Reizqualitäten (Frequenz, Intensität und Dauer) bestimmt. Das durch die Kernveränderungen markierte Ansprechband eines Tones kann sich maximal bis zu 2½ Windungen der Meerschweincheneschnecke (insgesamt 4½ Windungen) ausdehnen. Im Bereich des Perzeptionsrasters bleiben stets zahlreiche Haarzellkerne unverändert. Tiefe Töne sind im apikalen Teil lokalisiert und durch eine erhebliche Längsausdehnung der Ansprechbänder gekennzeichnet. Mit steigender Frequenz kommt es zu einem Basalwärtswandern und gleichzeitig zu einer fortschreitenden Verkürzung des Rasterstreifens. In Längenausdehnung, Lokalisation und Schwerpunktbildung zeigen die Perzeptionsgebiete eine weitgehende Übereinstimmung mit den von Békésy ermittelten Schwingungskurven der Basalmembran. Jede Intensitätssteigerung hat zur Folge, daß sich das Perzeptionsband in basaler und apikaler Richtung verlängert, wobei der basale Zuwachs größer ist. Zugleich kommt es zu einer Verdichtung des Perzeptionsrasters. Während bei geringem Schalldruck Kernschwellungen vor allem an der inneren Reihe der äußeren Haarzellen auftreten, folgen mit steigender Intensität mehr und mehr Kerne der mittleren und schließlich der äußeren Reihe nach. Einzelne Kerne erreichen bereits nach 5 Minuten das 6—8fache ihres Ausgangsvolumens. Wird die Reizzufuhr unterbrochen, so kehren die Kerne innerhalb 15 Minuten wieder zur Normalgröße zurück, so daß die Volumenschwankung durchaus als ein reversibler Vorgang aufzufassen ist. Ausgenommen von der beschriebenen Veränderung sind die Kerne der inneren Haarzellen, die nur unter besonderen Versuchsbedingungen Volumenzunahmen aufweisen. Auffällig war ferner, daß eine volle Ausbildung des Kernrasters immer nur auf

einer Seite festgestellt werden konnte, während auf der Gegenseite uncharakteristisch lokalisierte Schwellkerne aufzufinden waren.

Die nach Streptomycin klinisch feststellbaren Schäden des Innenohres wurden von Neumann und Neubert mit der von letzterem ausgearbeiteten Häutchenmethode zur Untersuchung des Innenohres beim Meerschweinchen untersucht. Am Cortischen Organ wiesen besonders die Haarzellen bzw. deren Kerne in der zweiten und dritten Windung Ausfälle auf. Sie führen allerdings nur in Ausnahmefällen zum Zelltod. Nach Absetzen des Mittels bilden sich die Schäden zurück. An der Macula utriculi dagegen kommt es zu irreparablen Veränderungen, die zuerst im Mittelfeld des Sensoriums beginnen, so daß evtl. nach Schwund der Sinnes- und Stützzellen das Grundhäutchen frei liegt. Da die Toleranzbreite der Tiere groß ist, konnte keine deutliche Abhängigkeit der morphologischen Veränderungen am Cortischen Organ und der Macula utriculi von der Dosierung und Art der Streptomycinpräparate festgestellt werden. Streptomycin-Pantothenate scheinen wohl geringere Ausfälle zu setzen.

Die Strukturveränderungen der Hauptstückzellen der Niere wurden während der tubulären Ausscheidung von intravenös verabreichten Stoffen (Phenolrot und Per-Abrodil) von Rollhäuser und Vogell bei der Ratte elektronenoptisch untersucht. Nach Durchtritt durch die Basalmembran werden die Substanzen zunächst in Vakuolen aufgenommen, die durch starke Erweiterungen innerhalb der basalen lipoidhaltigen Doppellamellen entstehen. Diese in der Richtung der Hauptachse der Zelle gelegenen Strukturen besorgen dann auch die direkte Weiterleitung zwischen den Mitochondrien hindurch zu der freien Seite der Zelle, wo die interlamellären Spalten entweder zwischen den Stäbchen des Bürstenbesatzes oder in die von letzterem in das Protoplasma schlauchförmig sich erstreckenden Krypten münden. Hierbei werden die Krypten blasenförmig erweitert, die normalerweise dichtgefügt Stäbchen mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 550 AE auseinandergedrängt. An der Struktur und Größe der Mitochondrien konnten keine grundsätzlichen Unterschiede zwischen sezernierenden und nichtsezernierenden Zellen festgestellt werden.

Untersuchungen an kryptorchen Hoden von 46 Kindern im Alter von 3–15 Jahren (Hecker und Braren) ergaben, daß auch bei den retinierten Organen ähnlich wie bei normalen etwa vom 5. Lebensjahr eine langsame Weiterentwicklung statthat, bei der es zu einer Vergrößerung des Durchmessers der Tubuli kommt. Diese erreichen jedoch nur in einem Teil der Fälle die Werte normal deszendierter Hoden. Die Kanälchen enthalten wandständig nur zwei Schichten undifferenzierter Zellen. Spermatogonien fehlen völlig. Da auch bei einseitiger Hodenretention das normal deszendierte Organ eindeutige Merkmale einer hochgradigen Unterentwicklung aufweist, erscheint die Heterotopie nicht grundsätzlich kausale Bedeutung für die Differenzierungshemmung zu haben. Vielleicht handelt es sich um eine bisher ungeklärte Dysgenie, aus der sich auch die Tatsache erklärt, daß ein Teil der lege artis operierten Individuen nach dem Eingriff steril bleibt. Entsprechend wird als Behandlungsbeginn etwa das 5. Lebensjahr vorgeschlagen, wobei je nach Lage des Falles ein konservatives (Hormonbehandlung, Primogenyl Schering, Gesamtmenge 6000–10 000 E) oder ein operatives Vorgehen mit hormonaler Nachbehandlung vorgeschlagen wird.

Histochemische Veränderungen am Nebenhoden nach Kastration beschreiben Allen und Slater bei der Maus. Durch den Eingriff kam es zur Abnahme der Alkaliphosphatase und der unspezifischen Esterase in den Deckzellen des Nebenhodenganges. Testovirongaben hoben diesen Ausfall wieder auf. Einzelheiten lassen vermuten, daß dem recht differenzierten histochemischen Bild in den verschiedenen Abschnitten des Organs bzw. seiner Deckzellen auch funktionelle Unterschiede entsprechen.

Die Produktionsstätten des Adrenalins und des Noradrenalins lassen sich nach Fixierung der Nebennieren in Müllerscher Flüssigkeit und Färbung mit Weigertchem Hämatoxylin darstellen (Klein und Kracht). Die größer granulierten, voneinander gut abgrenzbaren gelben Elemente (N-Zellen), die sich bei der Kaliumjodatmethode positiv verhalten und im ultravioletten Licht fluoreszieren, sind die Bildungsstellen des Noradrenalins, die feingranulierten A-Zellen mit verwaschenen Kernkonturen und mangelnder Abgrenzbarkeit bilden das Adrenalin. Außerdem ist für die N-Zellen kennzeichnend, daß sie beim Tier sich in bestimmten Arealen im Mark verteilen, so bei der Maus und der Ratte in runden, im Mark regellos verstreuten Inseln auftreten, beim Hamster in einer sogenannten peripheren Randschale, beim Rind in großen, das Markzentrum ausfüllenden Komplexen. Nach Allen, Eränkő und Hunter zeichnen sich die N-Zellen gegenüber den A-Zellen durch höheren Gehalt an Esterase aus.

Im Hinblick auf die weitgehende therapeutische Verwendung von Cortison ist die Mitteilung von G. N. Berg wichtig, der Ratten während der ersten bis dritten Woche der Trächtigkeit jeweils 7 Tage hintereinander 0,6–2,0 g pro Tag Hydrocortison subkutan injizierte. Obwohl nur selten Mißbildungen bei den Embryonen zu verzeichnen waren, muß angenommen werden, daß durch Cortison der maternofetale Stoffwechsel erheblich gestört wird. Die Plazenta war durchschnittlich kleiner, in ihr der Spongiotrophoblast weniger gut ausgebildet. Entsprechend war auch das Gewicht der Keimlinge und auch deren Nebennieren kleiner als bei den Kontrollen. Die aus den Fruchthüllen 36 Stunden vor der normalen Geburt herausgelösten Tiere ließen die sonst auftretenden Atembewegungen vermissen.

In einem kritischen Referat setzt sich J. Kracht mit dem bisher noch nicht befriedigend gelösten Problem auseinander, inwieweit die Hormone des Hypophysenvorderlappens, von denen bisher 9 verschiedene isoliert werden konnten, den drei bekannten Zelltypen des Organes, den Eosinophilen, Basophilen und Neutrophilen bzw. deren Untergruppen entsprechen. Den zwei Gruppen der Acidophilen wird die Bildung des somatotropen bzw. luteo-mammotropen Hormons zugeschrieben. Den drei Gruppen der basophilen Zellen der Rattenhypophyse entsprechen das thyreotrope Hormon, Prolan a und b. Trotz großer Bemühungen ist es bisher nicht möglich gewesen, die Produktionsstätte des kortikotropen Hormones (ACTH) festzulegen. Entgegen den beim Tier erschlossenen Auffassung wird neuerdings für den Menschen die pluripotente Tropinbildung der Einzelzelle vertreten, so daß eine erhebliche Diskrepanz der Anschauungen besteht, die vielleicht durch verfeinerte histochemische Methoden und evtl. auch durch elektronenoptische Beobachtungen gelöst werden könnte.

Schrifttum: Allen, J. M. a. Slater, J. J.: Anat. Rec., 129 (1957). — Allen, J. M., Eränkő, O. a. Hunter, R. L.: Amer. J. Anat., 102 (1958). — Baud, C. A.: Acta anat., Basel, 30 (1957). — Bowsher, D.: Anat. Rec., 128 (1957). — Calnan, J.: Brit. J. Plast. Surg., 10 (1957). — Clara, M.: Quad. Anat. prat. Ser. XII (1957). — Edström, J. E. u. Eichner, D.: Z. Zellforsch., 48 (1958). — Fleischhauer, K.: Z. Zellforsch., 47 (1957/58). — Frye, B. E.: J. Morph., 101 (1957). — Grabowsky, C. T.: Amer. J. Anat., 101 (1957). — Gunberg, D. L.: Anat. Rec., 129 (1957). — Hecker, W. Ch. u. Braren, F.: Ärtzl. Wschr., 13 (1958). — Karte, H.: Medizinische, Stuttgart (1958). — Klein, U. u. Kracht, J.: Endocrinologie, Leipzig, 35 (1958). — Klinger, H. P.: Acta anat., Basel, 30 (1957). — Klinger, H. P. u. Ludwig, K. S.: Z. Anat. Entwickl.-Gesch., 120 (1957). — Kneske, K.-H. u. Knoop, A.: Z. Zellforsch., 48 (1958). — Kracht, J.: Zbl. Path., 97 (1957). — Kulenkampf, H.: Z. Anat. Entwickl.-Gesch., 120 (1958). — Lang, J.: Morph. Jb., 98 (1958). — Myers, H. I. a. Flanagan, V. D.: Anat. Rec., 130 (1958). — Neumann, G. u. Neubert, K.: Arzneimittel-Forsch., 8 (1958). — Nordenstam, H. u. Adams-Ray, J.: Z. Zellforsch., 45 (1957). — Oksche, A.: Z. Zellforsch., 48 (1958). — Petry, G. u. Heberer, G.: Arch. klin. Chir., 286 (1957). — Pischinger, A.: Z. mikr.-anat. Forsch., Leipzig, 63 (1957). — Richter, R.: Acta med. Turc., 8 (1956). — Rodriguez-Peralta, L. A.: J. Comp. Neurol., 107 (1957). — Rohen, J. u. Unger, H.-H.: Anat. Anz., 104 (1957). — Rollhäuser, H. u. Vogell, W.: Z. Zellforsch., 47 (1957/58). — Smith, C. A. a. Dempsey, E. W.: Amer. J. Anat., 100 (1957). — Staubesand, J. u. Ruliers, W.: Z. Anat. Entwickl.-Gesch., 120 (1958). — Stein, K. F. a. Mackensen, J. A.: Amer. J. Anat., 100 (1957). — Stilwell jr., D. L.: Amer. J. Anat., 101 (1957). — Strean, L. P.: Ärtzl. Wschr., 13 (1958). — Szentogothai, J.: Acta anat., Basel, 30 (1957). — Synapius, D.: Z. Zellforsch., 47 (1957/58). — Unger, H. H. u. Rohen, J.: Anat. Anz., 105 (1958). — Voss, H.: Anat. Anz., 104 (1957). — Weibel, E.: Z. Zellforsch., 47 (1957/58). — Wüstenfeld, E.: Z. mikr.-anat. Forsch., 63 (1957).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. J. Hettl, Erlangen, Eichenweg 7.

## Strahlendiagnostik, Strahlenheilkunde und Strahlenschutz

von F. EKERT

### Allgemeines

Es ist unbestritten, daß bei der somatischen und insbesondere genetischen Strahlenbelastung der Bevölkerung in den Kulturstaaten die Röntgenuntersuchungen einen sehr erheblichen Beitrag liefern, der, wenigstens vorderhand, die Strahleneinwirkung radioaktiver Verseuchung weit übertrifft.

Wie von Seelentag und anderen nachgewiesen, kann die bei Röntgenaufnahmen auf die Gonaden verabfolgte Dosis bei scheinbar unbedeutenden Fehlern in der Einstelltechnik z. B. bereits bei einfachen Lungenaufnahmen um das 150fache steigen. Derartige und sonstige Routineaufnahmen anzufertigen, ist aber meist Aufgabe des Personals im Röntgendienst. Mithin braucht man für diese Tätigkeit im Interesse des Strahlenschutzes gut ausgebildete Kräfte, wobei eine geringe Zahl von Spitzenkräften nie den genetischen Schaden wird ausgleichen können, den eine große Zahl unausgebildeter Hilfskräfte im Röntgendienst anrichtet.

Betrachtet man von diesem Standpunkt aus den Gesetzentwurf für den künftigen Status der medizinisch-technischen Assistentinnen (vgl. J. Kühn in Ärtzl. Mitt. [1958], 11, S. 288–290), so wird die darin angestrebte Verbesserung der Ausbildung in dieser Hinsicht dem röntgenologisch tätigen Arzt und den Krankenhausröntgenabteilungen sehr wenig nützen, weil solche Kräfte mit soviel Möglichkeiten weniger anstrengender und schönerer Posten erfahrungsgemäß

nicht gern in den Röntgendienst gehen. Abgesehen davon, daß auch die Gesamtzahl dieser Kräfte niemals entfernt ausreichen würde, den realen Bedarf der Radiologie an solchen Kräften überall zu decken, worüber sich alle Stellen einig sind. Das Fehlen von Röntgenhilfskräften hat sich in Bayern, aber auch in anderen Ländern, da und dort bereits zu einem solchen Notstand entwickelt, daß Posten viele Monate lang unbesetzt bleiben. Die Röntgeninstitute und röntgenologisch tätigen Ärzte werden künftig, sollte dieser Gesetzentwurf ohne Ergänzungen realisiert werden und damit auch die Möglichkeit einer einjährigen Ausbildung entfallen, welche an einigen Ausbildungsstätten bestand und sich im übrigen in München gut bewährt hat, mehr denn je, ja sogar überwiegend mit Kräften arbeiten müssen, die keine reguläre oder überhaupt keine Ausbildung im Röntgendienst haben. Damit ist das bisher bestehende Problem, nämlich daß Kräfte ohne staatliche Anerkennung im Röntgendienst überhaupt nicht hätten beschäftigt werden dürfen, zwar formaljuristisch gelöst, nicht dagegen die sehr wichtigen Aufgaben, die der Strahlenschutz bei Anfertigung von Röntgenaufnahmen stellt. Unseres Erachtens ist die Forderung einer ständigen Beaufsichtigung solcher Kräfte im Röntgendienst durch den Arzt praktisch vielfach unmöglich, z. B. bei teilröntgenologisch tätigen Internisten oder Chirurgen, die ja oft dringlich weggerufen werden. Selbst wenn man aber annimmt, daß der Arzt sein Stumpfpersonal in Technik und Fragen des Strahlenschutzes hinreichend geschult hat, was übrigens, wie Referent aus über 20j. Unterrichtstätigkeit weiß und auch immer wieder von anderer Seite bestätigt bekommt, keineswegs leicht ist (z. B. Besprechung der Probleme Erbgutschädigung und Gonadenschutz) und nicht jedem Arzt liegen dürfte, wäre es eine Illusion zu glauben, daß jeder Arzt z. B. bei Anstellung einer ungeprüften Urlaubsvertretung im Röntgendienst diese auf ihr Wissen im Strahlenschutz prüfen und notfalls einige Stunden unterrichten kann.

Unseres Erachtens wäre daher außer der angestrebten vielseitigen zweieinhalbjährigen Spitzenausbildung von medizinisch-technischen Assistentinnen unbedingt eine mittlere Ausbildungsstufe mit regulärem aber vorwiegend auf das Praktische ausgerichteten Unterricht erforderlich, etwa eine Modifikation der bisher möglichen einjährigen Ausbildung, die sich bei entsprechender Handhabung durchaus bewährt hat, wenn sie auch kein Optimum darstellt. Es kann nicht nachdrücklich genug gesagt werden: Ohne eine entsprechende Zahl ausreichend geschulter Hilfskräfte bleibt der Strahlenschutz des Patienten praktisch ungenügend.

Aus diesem Grunde sollten auch die im Röntgendienst tätigen Anlernlinge ohne besondere Ausbildung, die man wegen des hohen Personalbedarfes der Röntgenologie auf jeden Fall auch weiterhin benötigen wird, kurze Strahlenschutzkurse, etwa einige Wochenendkurse oder einen einwöchigen Kurs mit einem kursorischen Examen, wie sie in den vierziger Jahren stattfanden, innerhalb einer bestimmten Frist absolvieren müssen.

#### Röntgen- und sonstige Strahlendiagnostik

##### a) Röntgendiagnostische Untersuchungstechnik exkl. Kontrastmittelanwendung

H. Zimmermann befaßt sich mit dem **Versuch einer Standardisierung der trachealen Funktionsprüfung** (Fortschr. Röntgenstr. [1958], 89, S. 425—438). Verfasser verwendet hierzu ein Manometer, mit dessen Hilfe während der Funktionsprüfung die Druckwerte an Leuchtziffern abgelesen werden. Die ermittelten Resultate seien zuverlässiger als bei dem unkontrollierbaren Müllerschen und Val-salvaschen Versuch, die ja oft vom Patienten nicht richtig durchgeführt werden. — E. Chérigüé u. Ch. Proux berichten in einem Artikel über den **Röntgenbildverstärker und seine Anwendungen** (Ann. radiol. [1958], 1, S. 163—178) u. a., daß in mehreren Pariser Spitälern die Röntgenkinematographie mit Hilfe des Bildverstärkers als Routinemethode verwendet werde, wobei am häufigsten der 16-mm-Schmalfilm benutzt werde, dessen Resultate denen des 35-mm-Films gleichkämen.

##### b) Diagnostik mit Radioisotopen

G. Dietrich u. K. Ruhl äußern sich zur **Problematik der Schilddrüsenfunktions-Diagnostik mit Radiojod** (Strahlentherapie [1958], 107, S. 407—411). Verfasser verweisen, wie dies ja auch schon von anderer Seite geschehen ist, darauf, daß die Tests im Zeitraum der anorganischen Phase des zugeführten Jods u. a. auch von der Größe des täglichen Angebots abhängig seien. Die Erfassung der Hormonphase sei deshalb unbedingt erforderlich. Sofern Personal-mangel oder sonstige Gründe routinemäßige Bestimmung der Plasmaaktivität nicht zuließen, solle mindestens die effektive HWZ zusätzlich zu den Tests der Jodidphase bestimmt werden.

##### c) Röntgendiagnostische Apparate, Geräte und Instrumente

J. Franzen berichtet über die **automatische Röntgenfilmentwicklung** (Röntgen-Bl. [1958], 11, S. 321—330) auf Grund seiner Erfahrungen mit der Entwicklungsmaschine Automata der Firma Hosterl, Düsseldorf. Der ganze Arbeitsgang einschließlich Trocknung nimmt nach einer vom Verfasser angeregten Modifikation 100 bzw. 60 Minuten in Anspruch. Die Leistung beläuft sich hierbei auf 60 Großformat- und je nach Größe bis 120 Kleinformataufnahmen. Auf diese Weise lassen sich täglich 700 Röntgenaufnahmen durchschleusen. Die Filme werden in der Dunkelkammer eingelegt, kommen nach Entwicklung und Fixage durch automatische Transporteinrichtung in den hellen Raum, wo sie während des Durchgangs durch eine Wasserstrecke naß betrachtet werden können, und landen getrocknet in einer Sammelanlage. (Ref.: Im Ausland; z. B. in Schweden, sind bereits seit längerem Entwicklungsmaschinen in Gebrauch und sollen sich gut bewährt haben. Es entfällt praktisch allerdings bei solchen Einrichtungen die Korrektur von Fehlbelichtungen durch die Variation der Entwicklungszeit, so daß sich anfänglich die Fehlaufnahmen häufen, was sich nach einiger Zeit aber nach den dortigen Erfahrungen wieder ausgleicht, da die Verwendung eines Entwicklungsautomaten zu richtiger Belichtung erzieht. Bei Neubau mittlerer und großer Röntgeninstitute sollte jedenfalls eine solche Anlage mit-eingeplant werden. Anschaffungspreis je nach Größe und Fabrikat ca. DM 18 500,— bis 75 000,—.) — K. Werner, W. Bader, D. Buttenberg u. H. Zeitz befassen sich mit der **Logetronographie** (Röntgen-Bl. [1958], 11, S. 289—295). Das ursprünglich zur besseren Auswertung von Luftbildaufnahmen entwickelte Verfahren wurde in Amerika vor einigen Jahren in die Röntgenologie übernommen. Durch das elektronisch über eine Kathodenstrahlröhre, Photozellen und andere Hilfsmittel arbeitende Logetronic genannte Kopiergerät wird eine starke Anhebung der Kontraste und Detailzeichnungen erzielt. Es können sogar Einzelheiten klar erkennbar werden, die auf der Originalaufnahme kaum angedeutet oder nicht sichtbar sind. (Ref.: Es wurde bereits früher hierüber kurz referiert, zuletzt im ersten radiologischen Sammelreferat 1958.)

E. Schulte behandelt die Brauchbarkeit von **Schirmbildaufnahmen außerhalb der Lungendiagnostik** (Röntgen-Bl. [1958], 11, S. 243—249). Verfasser empfiehlt das Schirmbildformat 10×10 als Ersatz der Großaufnahme der Lungen, ist aber der Ansicht, daß auf sonstigen Verwendungsgebieten apparativer und arbeitsmäßiger Mehraufwand die Kostenersparnis nicht aufwiege, mit Ausnahme spezialisierter Kontrastmitteluntersuchungen bei schneller Bildfolge. (Ref.: Dabei sind jedoch größere Unschärfe und höhere Strahlenbelastung des Patienten in Kauf zu nehmen, was z. B. die Verwendung bei Gefäßangiographien u. E. einschränkt.)

A. Gebauer unternahm **vergleichende Untersuchungen über Vor- und Nachteile der Aufnahmetechnik mit Spannungen von 85 kV bis 150 kV in der Magen-Darm-Diagnostik mit Hilfe der Belichtungsautomatik** (Fortschr. Röntgenstr. [1958], 89, S. 606—613). Verfasser kommt zu dem Schluß, daß die Aufnahmetechnik mit 150 kV gegenüber derjenigen mit 80—90 kV wesentliche Vorteile biete: Die Belichtungszeit wurde erheblich verkürzt und damit die Bewegungsunschärfe weitgehend ausgeschaltet. Da der Kontrastbrei transparent werde, vergrößere sich der Objektfumfang; schließlich erfahre die Strahlenbelastung des Patienten eine nicht unerhebliche Verminderung. Auftretende Mängel wie Kontrastverlust und Grautönung ließen sich durch Kontrastentwickler vermeiden. (Ref.: Daß für die Röntgenuntersuchung des Magens Spannungen bis 120 kV zur Verfügung stehen sollten, kann bereits heute als gesichert gelten; Belichtungsautomaten sind nach unseren Erfahrungen in diesem Bereich entbehrlich. Eine weitere Steigerung der Spannungswerte mag sich vielleicht als zweckmäßig erweisen, ist aber andererseits mit den Nachteilen schwererer Schutzeinrichtungen an den Geräten sowie der Notwendigkeit neuester Apparate und Belichtungsautomaten verbunden.)

##### d) Technisches zur Anwendung von Kontrastmitteln, zugehörige Anästhesieverfahren, Nebenwirkungen

K. Reinhardt schildert die **Vorteile der Kombination der Abrodilmyelographie mit der Diskographie** (Fortschr. Röntgenstr. [1958], 89, S. 188—197) beim Nachweis von Bandscheibenprolapsen. Unter Diskographie wird die Darstellung von Diskushohlräumen durch Injektion eines Kontrastmittels verstanden. Technik der Methode sowie drei eigene Beobachtungen werden eingehend beschrieben.

L. Schlicht gibt ein einfaches Seriengerät zur **Arteriographie der Becken- und Beinarterien in einer Aufnahme-folge** (Röntgenbl. [1958], 11, S. 317—320) an, dessen Anschaffung nur mäßigen Kosten-aufwand erfordere.

## e) Röntgendiagnostik innerer Organe

E. Schulte kommt zu einer **einschränkenden Bewertung der frontalen Lungenaufnahme** (Röntgenbl. 11 [1958], S. 279—281) auf Grund seiner Beobachtungen bei 200 Untersuchungen. Auf einer ungezielten Frontalaufnahme entging ein Interlobärbefund, der durchleuchtungsgezielt frontal zur Darstellung kam. Für eine erschöpfende Diagnostik könne daher auf die Durchleuchtung nicht verzichtet werden. (Ref.: Bei der rein seitlichen Aufnahme stellen sich auch nach unserer Erfahrung manche Befunde infolge ungünstiger Summation und Überstrahlung nicht dar, die bei durchleuchtungsgezielter seitlicher Aufnahme manifest werden können; immerhin kann sich andererseits auf einer solchen mancher Befund zeigen, der im Sgittalbild nicht erfaßt wurde, wie Veränderungen hinter der Zwerchfellkuppel, schmale Interlobäergüsse, dorsale Winkelergüsse etc. Günstiger als die rein seitliche Projektion ist zweifelsohne die seit vielen Jahren an verschiedenen Stellen übliche durchleuchtungsgezielte halbschräge seitliche Routineaufnahme. Daß auch bei einer in dieser Art kombinierten Untersuchung wichtige Befunde, z. B. Infiltrate, Kavernen, sich der Darstellung entziehen können, beweisen einzelne Erfahrungen, wenn man bei bestimmten Indikationen trotz negativer Befunde auf den Übersichtsaufnahmen tomographiert, wobei so gut wie sicher ist, daß auch die Schichtaufnahmen keineswegs alle Herde erfassen können.)

G. Herrnhäuser äußerte sich im letzten Vortragsmanuskript kurz vor seinem Tode zur **Röntgendiagnostik des Lungenödems** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 125—135). Beim Zustandekommen der flügelartigen Schattengebungen des Lungenödems spiele die Einteilung der Lungenlappen in Lappenwurzel, Lappenkern und Lappenmantel eine Rolle. Dabei sei eine oft freibleibende Lungenperipherie festzustellen, z. B. in Form einer taillenförmigen Einschnürung in der Gegend der rechten Interlobärlinie oder Lingula. — F. E. Stieve bringt **Untersuchungen über Lage und Darstellbarkeit der Mediastinalgrenzen im Röntgenbild** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 499 bis 517) an Leichenpräparaten und Lebewesen, unter Verwendung von Schichtaufnahmen und Angiographie. Die Arbeit vermittelt eine weitgehende Klärung der Schichtbildanatomie des Mediastinums und sollte von Interessenten im Original eingesehen werden. — H. Halterbach u. A. Schaeede behandeln die **Diagnostik der kompletten Lungenvenentransposition** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 152—171) auf Grund ihrer Erfahrungen mit 20 Fällen mittels einfacher Röntgenuntersuchung, Herzkatheterisierung und Angiokardiographie. Für den Nachweis sei der übereinstimmende O<sub>2</sub>-Gehalt im rechten Vorhof und in den peripheren Arterien entscheidend. (Ref.: Unter Lungenvenentransposition wird die seitenverkehrte Einmündung von Lungenvenen in das rechte Herz verstanden. Bei der kompletten Form führen dabei beide Ventrikel Mischblut.) — H. Moder bringt einen Beitrag zur **Röntgendiagnose aneurysmatischer Veränderungen der A. Pulmonalis und ihre Abgrenzung gegen tumorbedingte Hilusverschattungen** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 172 bis 179), wobei Verfasser außer der Standardaufnahme Tomographie und Angiographie heranzieht. Der Differentialdiagnose gegenüber Tumoren komme größere Bedeutung zu, da die Träger solcher Aneurysmen bis zu 50% verbluten und nur die Lobektomie als erfolgreiche Behandlungsmethode in Frage käme. Einige einschlägige Fälle werden angeführt. — K. Schläger berichtet **über postpneumonische Pseudolufthöhlen beim Kind** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 136—146). Diese zystenähnlichen, oft ziemlich großen Hohlraumgebildungen im Gefolge von Pneumonien entstünden gelegentlich durch Ventilstenose kleiner Bronchien, häufiger aber durch Überblähung gereinigter Abszeßhöhlen. — H. Grasser beschreibt **röntgenkymographische Zeichen beim gastrokardialen Symptomenkomplex (Roemheld)** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 558—560), die sich als „Paukensymptom“ erklären lassen, das nur dann eintrete, wenn das Herz zu wenig Platz habe, während es bei großer Magenblase allein fehle. Das Paukensymptom bestehe in verschiedenartigen Anomalien der Herzspitzenbewegung im Kymogramm (laterale Aufsplitterung, Rückstoßzacke, laterales Plateau usw.). Die Fälle des Autors mit dem „Paukensymptom“ wiesen auch klinisch die typischen Zeichen eines Roemheld auf. (Ref.: Es ist zweifellos richtig, daß linksseitige Zwerchfelldrängung nicht mit einem Roemheldschen Syndrom verbunden sein muß. Andererseits vermissen wir bei Fällen mit klinisch klassischem Roemheld mitunter jedes Röntgenzeichen, wohl deshalb, weil es sich um intermittierende Zustände handelt. Es erhebt sich also die Frage, ob das bisher unbekannte Paukensymptom auch im Intervall besteht.) — L. Ciarpaglini u. G. Iannaccone kommen bei Studien über **dynamische Veränderungen des varikösen Ösophagus** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 551—557) durch röntgenkinematographische Untersuchung mit dem Bildverstärker u. a. zu dem Schluß, daß entgegen der bisher vielfach vertretenen

Auffassung der Müller-Valsalva-Versuch für die Röntgendarstellung von Varizen der Speiseröhre von keinem besonderen Nutzen sei. Ferner sei die Einteilung in unterschiedliche Formen nach dem Röntgenbild kaum angezeigt, da die Formen auch beim gleichen Individuum ständig wechselten. — E. Koppenstein bespricht die **Bedeutung der über das Zwerchfell projizierten Gasblase** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 569—572). Da sich röntgenologisch bei Magenaufnahmen etc. in der Regel nur der Paravertebralbogen des Zwerchfells, nicht aber die höhere Zwerchfellplatte vor der Wirbelsäule darstelle, könnten Magenpartien scheinbar oberhalb des Zwerchfells liegen und dadurch eine Hernie vortäuschen. (Ref.: Immer wieder unterlaufen derartige Fehldiagnosen, wobei mitunter zu Unrecht die Indikation zu einem operativen Eingriff gestellt wird. Die Differentialdiagnose kann nach unseren Erfahrungen äußerst schwierig sein, insbesondere bei Adipösen.) — G. Beck gibt unter Beifügung schematischer Zeichnungen über die diversen einschlägigen Operationsformen einen Überblick **über postoperative Röntgenbefunde nach Gastrektomie bzw. Kardiaresektion** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 291—301). Der Autor zeigt u. a. Aufnahmen von temporären Nahtinsuffizienzen und verweist auf die Schwierigkeit der Erkennung von Wandrezidiven. Die Kenntnis der Operationsmethode bzw. Operationseinzelheiten sei für den Röntgenologen zur richtigen Deutung fast immer unerlässlich. — C. Guén, J. Legré, J. C. S. u. H. S. S. behandeln den **diagnostischen Wert der Röntgenuntersuchung des Magens und des Duodenums im Verlauf der chronischen Pankreatitis** (J. radiol. électrol. 39 [1958], S. 473—480) an Hand von 27 Fällen, die durch Kalkeinlagerungen in die Bauchspeicheldrüse gesichert waren. Verfasser beobachteten nur selten Impressionen am oberen Magenabschnitt, häufig dagegen Irritationszustände vieldeutiger Art am Antrum sowie vereinzelt Hochdrängung des oberen Duodenums. Andere Symptome wie Impressionen am Bulbus, Erweiterung und Doppelkonturen des Duodenalbogens, Hypotonien im Duodenalbereich würden gelegentlich ebenfalls auf Pankreasinduration hindeuten. — G. Rothhoff u. H. Vieten beobachteten in größerer Zahl **akute Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre nach endothorakalen Eingriffen** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 561 bis 565). Nach diesem Artikel wird die Häufigkeit derartiger, in einigen Fällen tödlich verlaufener Komplikationen von Berkewitz bei Herzoperierten auf über 15% geschätzt. Es wird angenommen, daß am Zustandekommen solcher Befunde zumindest die Hypothermie und mechanische Vagusreizung beteiligt seien. — A. Jutras, M. Longtin u. H.-P. Lévesque berichten in einer größeren Arbeit **über die Cholesterose und ihre Röntgenbestrahlungssymptome** (Ann. radiol. 1 [1958], S. 179—210), die vor allem durch die Trias Multiplizität, Dissemination und ungleiche Größe der Aussparungen charakterisiert seien. Das beigegebene Bildmaterial überrascht auch denjenigen, der viel Erfahrung in der Cholezystographie hat. Als indirekte Zeichen werden Hyperkonzentration des Kontrastes, Hyperkinesie in Form von schneller Entleerung etc. und Einschnürungsringe angegeben. In fünf Jahren fanden sich bei 2493 Cholezystektomien 170 Cholesterosen, also etwa 7%. — G. Notter und C. G. Heiland äußern sich **über den Wert der Kavographie bei Diagnose und Behandlung retroperitonealer Testistumormetastasen** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 409—417). Verfasser verwenden zur Kavographie die gleichzeitige Punktion der Vena femoralis auf beiden Seiten perkutan mit der Seldingerschen Technik. Bei 33 Kavographien wurden in 28 Fällen metastasenverdächtige Befunde im Drüsengebiet festgestellt, wobei die Methode auch zur Indikationsstellung für die Ausräumung metastatischer Drüsen diene.

## f) Röntgendiagnostik des Skelettsystems

L. Psennner u. E. Schönbauer behandeln das **Krankheitsbild der tuberosen Sklerose mit besonderer Berücksichtigung der röntgenologischen Symptomatik** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 301—318). Es handelt sich um ein familiär dominant vererbbares, durch Idiotie, epileptische und hemiplegische Syndrome sowie eine Sonderform der Akne (Pringle-Nävus) u. a. charakterisiertes Leiden. Diese Krankheit könne, außer den bereits vor Jahren beschriebenen Lungenveränderungen im Röntgenbild, einer gesicherten Beobachtung des Verfassers zufolge auch hyperostotische Verdichtungen in den Knochen, vorwiegend grobfleckigen Charakters, Kortikalisverdickungen usw. aufweisen. — K. Maier berichtet **über ein wenig bekanntes radiologisches Zeichen an der Wirbelsäule bei der Spondylitis ankylopoetica (Strümpell-Marie-Bechterew)** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 331—338). Dieses Zeichen äußere sich in der Kastenform der Wirbelkörper, bestehend in einer Begradigung der Umriss, mit einer Ausfüllung der Konkavität der Wirbelvorderkante. Es sei erstmalig 1946 von Boland und Shebesta, später von Rolleston beschrieben worden. Unter Umständen können diesem Zeichen Usuren vorausgehen. Verfasser fand unter 53 Fällen 49 mit

mehr oder minder ausgeprägten Kastenformen. — H. Kamieth bestreitet die Berechtigung des verallgemeinernden Begriffes von **Distorsionen der Ileosakralgelenke (IS) in der Chiropraktik** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 339—345). Es handle sich in der Regel um Beckenringlockerungen oder Zerrungen. Nur in einem Fall konnte Verfasser unter einem sehr großen Krankengut eine posttraumatische Distorsion mit Verschiebungen nachweisen. Bau, Lage und Mechanik der IS machten solche weitgehend unmöglich. Der Autor setzt sich u. a. mit den Anschauungen *Edingers* auseinander. (Ref.: Geringfügige Unregelmäßigkeiten im Röntgenbild des Art. sacroiliacus sind sehr häufig und praktisch, wenn überhaupt, dann nur zusammen mit dem klinischen Befund zu verwerten. Unschärfen dieser Gelenkkonturen sind bei großen Filmformaten nicht so ganz selten nur technisch bedingt; leider ist noch keine so betriebsrobuste Kassette im Handel, die den Forderungen auf ideale Anpressung der Folien an den Film auf die Dauer genügt.)

#### g) Röntgendiagnostik der peripheren Gefäße

K. G. Eysholdt bespricht die **Phlebographie und ihre Bedeutung in der Venendiagnostik** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 269 bis 277). Er empfiehlt u. a. bei Postthrombotikern an Stelle der nach *Löfstedt* mit 25% Fehldiagnosen belasteten Phlebographie in waagrechtlicher Lage die von *Halse* angegebene Funktionsprüfung in Schräglage. Verfasser verwendet bei seinen Phlebographien wegen dessen guter Verträglichkeit Urografin und bevorzugt die Injektion in das Knochenmark.

## II. Radiotherapie

### a) Radiotherapeutische Behandlungstechnik

G. Baum gibt ein Übersichtsreferat über **die verschiedenen Methoden der praktischen Durchführung der Siebbestrahlung** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 397—403), das Interessenten zur Einsicht im Original empfohlen sei. — H. Mühleisen stellte **vergleichende Messungen über die Tiefenwirkung von Radiostrontium, Radium, Radium- und Oberflächenbestrahlung** (Strahlentherapie 106 [1958], S. 589—592) an. Verfasser kommt u. a. zu dem Schluß, daß Radiostrontium praktisch nur für den Naevus flammeus in Frage komme, Radiostrontium dagegen mehr für oberflächliche Hämangiome und Kankroide, Radium selbst für tiefer greifende Veränderungen dieser Art. — G. Balz u. A. Jakob untersuchten **die physikalischen Verhältnisse bei der Strahlenbehandlung mittels der Siebmethode im Strahlenbereich der konventionellen Tiefentherapie** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 271—277). Um bei der Siebbestrahlung die gleiche mittlere Tiefendosis wie bei einem offenen Feld zu erhalten, müsse bei einem Sieb mit 50% Öffnungsanteil ca. die doppelte, bei einem Öffnungsverhältnis von 40% ca. die 2,5fache Dosis appliziert werden. Bei einer Einfallsdosis von 20 000 r schwanke die Hautbelastung etwa zwischen 24 000 r im Bereich der Sieblöcher und 5000 r unter den Stegen, sie sei also bedenklich hoch.

### b) Apparate, Applikatoren, Instrumente und sonstige Hilfsmittel zur radiotherapeutischen Behandlung

J. Becker u. K. E. Scheer beschreiben das von ihnen entwickelte **Beta-Mosaik: Eine anpassungsfähige Strahlenquelle für die Oberflächentherapie** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 112—116), die von den Verfassern vor allem zur Anwendung von  $Y^{90}$  verwendet wird. Die Applikationsform besteht darin, daß die dünnen Strahlerplättchen sechseckig sind und mosaikartig lückenlos zusammengesetzt werden, wobei jeder Herdform Rechnung getragen werden kann.

### c) Radiotherapie maligner Tumoren und ihrer Metastasen

G. Barth, W. Brichzy u. H. Jaxtheimer berichten über **die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Ösophaguskarzinoms an der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen (1946—1955)** (Strahlentherapie 106 [1958], S. 523—537) auf Grund ihrer Beobachtungen an 221 Fällen. Nach einem Jahr waren 80% der Patienten verstorben; nur 9 lebten länger als zwei Jahre. Letztere gehörten zu den Fällen, bei denen eine Herddosis von mehr als 6000 r erreicht worden war; 8 davon waren mit der Rotationsmethode behandelt worden, einem Verfahren, das beim Ösophaguskarzinom den Vorzug verdiene. — A. Siegert untersucht die Frage: **Hat die zusätzliche Strahlenkastration einen merklichen Einfluß auf den Heilerfolg beim Mammakarzinom?** (Strahlentherapie 106 [1958], S. 567—579) an Hand von 1582 Fällen, die in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen zwischen 1919 und 1945 dieser Behandlung zugeführt wurden. Verfasser analysiert das Krankengut eingehend auch mit kritisch-statistischen Methoden. Er kommt zu dem Schluß, daß auf Grund dieses Ergebnisses die Kastration bei den Patientinnen als Zusatzbehandlung berechtigt

sei, die zum Zeitpunkt der Behandlung des Karzinoms noch ihre Regelblutung hätten. — K. Wasserburger berichtet über das **Zungenkarzinom** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 161—182) auf Grund eines Gesamtzugangs von 628 Fällen in seiner Abteilung zwischen 1931 und 1951. Die Behandlung war chirurgisch-radiologisch. Dabei wurden 28mal 5-Jahres-Heilungen erzielt. Werden die Fälle mit inoperablen Lymphdrüsenveränderungen ausgeschlossen, so ergibt sich eine 5-Jahres-Heilung von 39,8%. (Ref.: Beachtlich gute Resultate.)

### d) Nachbehandlung nach Tumorbestrahlungen

K.-H. Kärcher stellt Betrachtungen **über Nachbehandlung strahlenbelasteter Haut** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 453—461) auf Grund seines eigenen Erfahrungsgutes an. Während der Bestrahlung wird vor und nach Eintreten der Erythemphase Puderung empfohlen. Behandlung mit Strahlenschutzsalben sei dem genannten Verfahren unterlegen, was Verfasser auch mit Simultanversuchen belegt. Im exsudativen Stadium sei die Puderkruste dagegen ungünstig und die Behandlung bestehe in dieser Phase am zweckmäßigsten aus feuchten Verbänden mit 2% Borwasserlösung oder 1/00 Sol. acid. tannic. Im Abheilungsstadium kämen Salben vom Typ der Öl-in-Wasser-Emulsion in Frage. Hitzestauung durch Fettsalben, Salben mit Adeps lanae, Vaseline etc. sei zu vermeiden. Hydrocortison- und Prednisonalben könnten im Abheilungsstadium eventuell eine stärkere Narbenbildung verhindern. Die röntgenbestrahlte Haut müsse auch weiterhin mit Salben gepflegt werden, wozu neuerdings, anscheinend mit gutem Resultat, auch Plazentapräparate Verwendung fänden. (Ref.: Der Artikel wird deswegen ausführlicher referiert, weil die Nachbehandlung hochbelasteter Hautfelder ja meist in Händen des Nichtradiologen liegt und für das Schicksal des Patienten manchmal von sehr großer Bedeutung ist.)

### e) Radiotherapie nichtkrebsartiger Krankheiten

C. G. Schirren bringt einen Beitrag **zur Röntgentherapie entzündlicher Dermatosen** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 260—270). Ökonomisch im tieferen Sinn sei die Bestrahlung dann, wenn die Gewebshalbwertschicht der gewählten Strahlenqualität etwa der Tiefenausdehnung der Dermatose entspreche. Niedrigere Einzeldosen als bisher üblich ( $3 \times 100$  r) und kürzere Intervalle als 8 Tage seien nach Möglichkeit vorzuziehen. Für generalisierte entzündliche Dermatosen wird Fernbestrahlung mit der Berylliumröhre aus 2 m Entfernung als Methode der Wahl betrachtet. Dem Schutz der Generationsorgane müsse dabei Beachtung geschenkt werden.

## III. Strahlenbiologisches und Verwandtes

R. Keiling, J. Bloch u. J.-P. Vilain berichten über den **Einfluß der Temperatur auf die Überlebensdauer bestrahlter Fische** (Ann. radiol. 1 [1958], S. 381—385) an Hand einer großen Versuchsreihe, wobei sich ergab, daß bei niedrigen Temperaturen ( $3^\circ$ ,  $7^\circ$ ,  $13^\circ$ ) die Überlebensdauer sehr erheblich erhöht, bei höheren Temperaturen erniedrigt war.

## IV. Strahlenschädigungen, Strahlengefährdung und Strahlenschutz

### a) Strahlenschädigungen, Nebenwirkungen, Strahlenintoxikationen usw.

H. Druckrey beschreibt eine **doppelte Geschwulstbildung nach Strahlentherapie bei Bronchialasthma** (Strahlentherapie 107 [1958], S. 140—143) mit einer Gesamtdosis von ca. 1800 r pro Feld nach 18 J. Intervall. Der eine der beiden aufgetretenen Tumoren war ein Myxosarkom, der andere ein zirrhöses Karzinom. Die Latenzzeit wird als charakteristisch und für die Strahlenogenese der Tumoren sprechend betrachtet.

### b) Somatische und genetische Strahlengefährdung

Die Diskussion über die ungezielten Reihenschirmbildaufnahmen ist immer noch nicht abgeschlossen. Das Schwergewicht hat sich hierbei aber mehr auf das Problem des Eingriffs in persönliche Rechte wie den praktischen Nutzen des finanziellen Aufwandes verschoben. K. Sixt verteidigt gegenüber den Ausführungen von H. J. Sewering, die bereits referiert wurden, **den Wert der Röntgenreihenuntersuchungen für die Bekämpfung der Tuberkulose in Bayern** (Ärztl. Mitt. [1958], 43, S. 1302—1308). An dieser Stelle interessiert aus diesen Ausführungen der Teil, der sich mit der Frage der Strahlenbelastung durch die Reihenschirmbilduntersuchungen befaßt. Die Gonadendosis betrage dabei 0,25 bis maximal 1 mr, sie liege somit unter der Tagesdosis der natürlichen Strahlenbelastung und entspreche nach *Lorenz* und *Schrag* der Dosis, die entstehe, wenn man sieben Tage und Nächte eine Armbanduhr mit Leuchtzifferblatt trage. Ein Schlußwort von *Sewering* ist angefügt, in dem ausgeführt wird, daß es ihm weniger auf das Problem Strahlenbelastung und

deren Reduzierung angekommen sei als auf die anderen Faktoren, welche gegen die ungezielten Röntgenreihenuntersuchungen sprächen. Interessenten sei die Lektüre dieser Artikel in extenso empfohlen. — H. D. Resel macht Angaben über die **Strahlengefährdung beim Fernsehen** (Medizin heute 7 [1958], S. 572). Diese betrage nach Messungen an vier handelsüblichen Fernsehgeräten in 5 cm Abstand von der Leuchtfäche in einer Stunde weniger als größenordnungsmäßig  $10^{-6}$  r (= 1  $\mu$ r). Bei einem Normalabstand von 2 m verringere sich diese Dosis nochmals um den Faktor 1000; sie betrage dann nur noch rund 0,1‰ der natürlichen Strahlenbelastung. — R. Gläuner, D. Messner u. P. O. Thelen stellten Untersuchungen an über die **Gonadendosen bei der Röntgenbestrahlung einiger sogenannter gutartiger Erkrankungen** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 473—479), und zwar bei Mastitis puerperalis mit intravaginaler Dosismessung, bei Schweißdrüsenabszessen und beim Gesichtsfurunkel. Verfasser versuchten auch, die Gonadendosis durch verschiedene Maßnahmen herabzusetzen. Bei der Strahlenbehandlung der Mastitis ließ sich die Belastung der Keimdrüsen hierbei bis auf ca.  $\frac{1}{4}$  reduzieren. Durchschnittlich belief sich die Strahlenbelastung der Gonaden z. B. bei Bestrahlung der Mastitis puerperalis auf 20 mr, also etwa so hoch wie diejenige bei einer Magenuntersuchung. Die Minderung der Keimdrüsenbelastung wurde vor allem durch Verwendung weicherer Strahlung, Verkleinerung der Einfallfelder und besonders sorgfältiger Zentrierung der einfallenden Strahlung erreicht. — G. Neumann überprüfte die Frage: **Können Leukämien durch Röntgendurchleuchtungen ausgelöst werden?** (Ärztl. Prax. 40 [1958], S. 931.) Bei 12 300 röntgenologisch überwachten Tuberkulosekranken (im Vergleich mit der nichttuberkulösen Bevölkerung) ergab sich keine Häufung von Leukämien bei den Tuberkuloseerkrankten. (Ref.: An die Feststellung englischer Forscher, daß bereits eine Thymusbestrahlung trotz ihrer niederen Dosierung von einer Leukämie gefolgt sein könne, sei erinnert.) — W. Seelentag berichtet über die **genetische Strahlenbelastung der Bevölkerung Bayerns durch röntgendiagnostische Maßnahmen in Krankenhäusern** (Röntgenbl. 11 [1958], S. 267—272) auf Grund von Messungen an rund 700 Kranken, woraus sich eine durchschnittliche Belastung von 200 mr pro Generation und Kopf der genetisch wichtigen Bevölkerung errechnete. Die Messungen erfolgten an einem Institut mit sorgfältiger und bewußt auf den Strahlenschutz bedachter Technik. Bei unzureichender Technik, wie sie zweifellos an vielen Stellen noch geübt wird, würde sich die Belastung im Mittel um das 30- bis 50fache erhöhen. Sie mache dann das fünf- bis neunfache der natürlichen Grundstrahlung aus, erreiche somit einen nicht zu vertretenden Wert.

c) Strahlenschutz in der Röntgendiagnostik, Radiotherapie und der sonstigen Radiodiagnostik wie auch bei nichtärztlicher Verwendung radioaktiver Isotope

H. F. Schulte u. D. D. Meyer besprechen die **Kontrolle des gesundheitsschädigenden Einflusses von Plutonium** (Medizin heute 7 [1958], S. 571), wofür sich regelmäßige Analyse von Urin- und Nasenschleim der Beschäftigten als besonders wertvolles Hilfsmittel erwiesen habe. Es wird erwähnt, daß bereits das Tragen von Plutonium durch den Raum eine schädliche Verseuchung der Luft mit Plutoniumoxyd verursachen könne. — K. Damminger u. E. H. Graul behandeln die **Schnellanalyse geformter Biutelemente mit einem neuen automatischen Zählgerät** als Beitrag zur Früherkennung von Strahlenschäden, insbesondere bei nuklearen Katastrophen (Atompraxis [1958], 4, S. 375—381). In einer ersten Mitteilung über diese Methode sprechen Verfasser auch von einer Einbeziehung der Ultraschall-

resistenzbestimmung und Thrombozytenzählung in das Verfahren, um auf schnellstem Wege eine Frühdiagnostik von Strahlenschäden zu erreichen. — K. Theurer berichtet über Versuche einer **immunbiologischen Prophylaxe und Therapie des akuten Strahlensyndroms** (Atompraxis [1958], 4, S. 327—330). Verfasser geht davon aus, daß beim akuten Strahlensyndrom toxische Stoffwechselprodukte eine Rolle spielen, die möglicherweise durch spezielle Antikörper entgiftet werden könnten. Im Tierversuch konnte eine gewisse statistisch sicher gestellte Wirkung mit Hämolysaten erzielt werden. — R. Stone bringt in einer **gesunder Menschenverstand beim Strahlenschutz in der klinischen Praxis** (Amer. J. Roentgenol. 78 [1957], S. 993—999) betitelten Abhandlung unter Ratschlägen, die nichts wesentlich Neues enthalten, einige bemerkenswerte Sätze, die das Strahlenschutzproblem in der Röntgendiagnostik aus weiterer Sicht betrachten. Bei 13 352 Patienten mit Spondylitis seien in einer Periode von 20 Jahren 25 Todesfälle an Leukämie beobachtet worden, eine kleine Zahl, gemessen an den Tausenden von Verkehrstoten, die man als nahezu selbstverständlich hinnehme. Wenn sich die Genetiker ebensoviel Mühe gäben, die Nachteile der Fortpflanzung von Schwachsinnigen im Hinblick auf die künftigen Generationen herauszustellen, wie sie dies bei den Strahlengefahren tun, würden sie sich nach der Überzeugung des Verfassers ein größeres Verdienst erwerben. Trotzdem tritt der Autor für einen strengen Gonadenschutz ein und fordert, daß nur dort geröntgt werde, wo dies unbedingt notwendig sei. — R. Frischkorn liefert einen **Beitrag zur Verbesserung des Strahlenschutzes in der gynäkologischen Radiumtherapie** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 480—482), der sich aus Benutzung einer Filterleiste aus Blei mit 15 Bohrungen ergibt, in der die Korpusfilter zur Einlage bereit liegen und auch rascher mit dem Introduktor zu erfassen sind. — G. Wilhelm, R. Kraus u. H. Mergler kommen bei Untersuchungen über die **Herabsetzung der Strahlenbelastung bei der Röntgendiagnostik durch zusätzliche Filterung** (Fortschr. Röntgenstr. 89 [1958], S. 602—604) zu dem Schluß, daß sich die Strahlendosis durch zusätzliche Filterung mit 0,2 mm Kupfer bei 1,7 mm Aluminiumäquivalent der Vorfilterung um 50 bis 75% verringern lasse. Bei Lungen ergebe sich eine Verbesserung der Bildqualität. Aluminium stelle nicht das günstigste Filtermaterial für Diagnostikzwecke dar. (Ref.: Eine Kupferfilterung wurde schon in den vierziger Jahren für Schwangerschaftsaufnahmen empfohlen.) — K. Viernstein u. E. Hipp entwickelten für den **Gonadenschutz bei Röntgenaufnahmen** (Röntgen-Bl. 11 [1958], S. 348—351) einfache Behelfe bei Frauen und Männern, bestehend im ersten Fall in einer Bleifolie, im anderen in einer partiell elastischen Hodenkapsel. (Ref.: Derartige Schutzvorrichtungen werden künftig bei jüngeren Kranken, dort wo sie dem diagnostischen Zweck der Aufnahme nicht entgegenstehen, anzuwenden sein. Während der Strahlenschutz der Ovarien erhebliche Bildflächenverluste bringt, stört der Hodenschutz bei Standardaufnahmen relativ wenig. Einrichtungen dieser Art wurden auch von Stieve, Alt u. a. entwickelt. Ein besonderes Problem bei Hodenschutzkapseln stellt die Desinfektion derselben dar und bei den meisten Formen das Anlegen der Schutzvorrichtung. Es ist im Routinebetrieb bei hohen Frequenzen lästig, wenn zum Anlegen des Hodenschutzes jedesmal ein Arzt geholt werden muß, da die Applikation der Kapseln Röntgenassistentinnen nicht zugemutet werden kann. Diese Schwierigkeit entfällt dort, wo ein Pfleger in der Röntgenabteilung angestellt ist, was sich für große Institute auch aus anderen Gründen empfiehlt.)

Anschr. d. Verf.: Doz. Dr. Friedrich Ekerdt, Chefarzt der Strahlen- und physikalisch-therapeutischen Abteilung des Städt. Krankenhauses rechts der Isar, München 8, Ismaninger Str. 22.

## Buchbesprechungen

Marc-Richard Klein: **L'Hydrocéphalie du Nourrisson**. (Der Hydrozephalus des Säuglings.) Klinische Untersuchungen und Behandlung. 136 S., 37 Abb., Verlag Masson et C<sup>ie</sup>, Paris 1958. Preis: brosch. frs. 1600,—.

Der Hydrozephalus erscheint noch heute vielfach als hoffnungslose Krankheit. Es ist die Meinung vieler Ärzte, daß die operative Behandlung dieser Krankheit noch nicht über ein abtastendes Versuchsstadium hinausdringen konnte.

In vorliegendem Buche gibt der Verfasser seine langjährigen Erfahrungen über die Klinik und operative Therapie von über 300 Fällen von Hydrozephalus des Säuglings wieder. Er konnte Resultate erzielen, die es gestatten, mit dem Verfasser des Vorwortes, Prof.

M. Fevre, zu sagen, daß der Hydrozephalus keine hoffnungslose Krankheit sei, und gerade darin scheint die Bedeutung und das Verdienst dieses Werkes zu liegen.

Nach eingehender Besprechung der physiopathologischen Grundlagen zur Entwicklung eines Hydrozephalus folgt die Charakterisierung der beiden Grundtypen des Hydrozephalus, nämlich des kommunizierenden Hydrozephalus und des Hydrozephalus durch Verschuß. Im Kapitel über die Klinik dieser Krankheit fordert der Autor, daß eingreifende Untersuchungsmethoden wegen ihrer nicht geringen Gefahren nur an einer neurochirurgischen Station durchgeführt werden sollen. Solche zur Klärung der Diagnose notwendige Eingriffe werden eingehend beschrieben: Die Punktion des Ventrikels, die Farbprobe, der in der Differentialdiagnose wegen ihrer Einfachheit große

Bedeutung beigemessen wird, die fraktionierte Enzephalographie, und die Untersuchung mit Isotopen, welche derzeit noch im Versuchsstadium liegt. Nach kurzen physiologisch-pathologischen Studien über den Hydrocephalus communicans wird auf die operative Behandlung eingegangen: Nach Würdigung der Verdienste *Dandys* bespricht der Autor eingehend die operative Technik der Plexuskoagulation, wie sie heute wohl an allen neurochirurgischen Stationen geübt wird. Im folgenden Kapitel wird die präoperative Behandlung, die Anästhesie und die postoperative Pflege ausführlich besprochen. Auch der Fachanästhesist wird in letzterem Kapitel manche wichtigen Anregungen finden können.

Sehr wertvoll erscheint uns der folgende Abschnitt, in dem uns der Autor seine großen Erfahrungen über die Prognose wiedergibt. Die primäre Mortalität konnte er auf 5% hinabdrücken. Es werden die Möglichkeiten untersucht und dargelegt, mittels derer es gelingt, den intrazerebralen Druck sowie die geistige Entwicklung des operierten Kindes laufend zu kontrollieren. Soweit das aus den Ausführungen des Autors zu entnehmen ist, scheint tatsächlich in vielen Fällen durch die Operation eine Normalisierung des intrazerebralen Druckes zu gelingen sowie eine normale geistige Entwicklung des Kindes möglich zu werden.

Die wichtigste Voraussetzung dazu ist jedoch die Frühdiagnose und frühzeitige Operation, bevor durch den erhöhten intrazerebralen Druck ausgedehnte Hirnmassen irreversibel geschädigt wurden. Nur so kann die Operation tatsächlich heilen und nicht nur einem geistig gestörten Kinde ein längeres Leben verschaffen. Daher schrieb der Autor eine Arbeit über den Hydrozephalus des Säuglings und nicht des Kindes.

Um eine Frühoperation möglich zu machen, müssen jedoch die praktischen Ärzte, die Kinderärzte und die Säuglingsberatungsstellen neben der Kontrolle des Gewichtes, der Größe usw. mehr achten auf die Entwicklung des Kopfumfanges, die Motilität, die Sprache und geistige Entwicklung des Säuglings, um schon bei Verdachtszeichen den Neurochirurgen beizuziehen. Ja, es wird im Schlußkapitel sogar, im Interesse einer Frühdiagnose und Frühoperation, auf die Möglichkeit einer intrauterinen Diagnose des Hydrozephalus eingegangen.

Schließlich bespricht der Verfasser die verschiedenen Ursachen, die zu einem Verschlusshydrozephalus führen können und geht dabei jeweils auch auf die entsprechenden Therapiemöglichkeiten ein.

Das vorliegende Buch ist nicht nur für den Neurochirurgen, der darin manch anregende Beobachtung finden wird, sondern auch für den Neurologen, Kinderarzt und praktischen Arzt lesenswert.

Prof. Dr. med. L. Schönbauer, Wien.

**Tuberkulose-Jahrbuch 1956**, herausgegeben von Prof. Griesbach, 316 S., 71 Abb., Springer-Verlag, Berlin. Preis: Gzl. DM 39,—.

Bereits ein halbes Jahr nach dem Erscheinen des Tuberkulose-Jahrbuches 1954/55 liegt das sechste, für das Jahr 1955/56 vor. Da in der Statistik nur amtliche Zahlenangaben zur Verwendung kommen, die vom Statistischen Bundesamt, den Statistischen Landesämtern, Organisationen zur Bekämpfung der Tuberkulose, der Weltgesundheitsorganisation oder anderen offiziellen Stellen des Auslandes stammen, ist es verständlich, daß sich die Herausgabe des Buches verzögern muß. Es ist aber sicherlich vorzuziehen, objektive statistische Zahlen zu haben, auch wenn sie bezüglich ihrer Aktualität etwas verloren haben.

Die bereits in den früheren Jahrbüchern angewandte Gliederung des Buches, die sich gut bewährt hat, ist beibehalten worden. Als wesentliche Verbesserung muß herausgestellt werden, daß jedes einzelne Kapitel mit einer Zusammenfassung versehen ist, die mit Rücksicht auf ausländische Leser ins Englische übersetzt wurde.

Das Buch gibt über alle einschlägigen Fragen der Tuberkulose-Bekämpfung erschöpfende Auskunft.

Prof. Dr. med. K. Schlapper, Sanatorium Ebersbach

K. Lang: „**Biochemie der Ernährung**“ (Beiträge zur Ernährungswissenschaft, Band 1). 412 S., 9 Abb., 24 Schemata und 214 Tab., ersch. 1957, Verlag Dietrich Steinkopff, Darmstadt. Preis: Gzl. DM 54,—.

Der Verlag Dr. Dietrich Steinkopff gibt eine neue Reihe von Monographien der Ernährungswissenschaft heraus und eröffnet sie mit einem Buch von Lang. Dieses berichtet über die Tatsachen und Erkenntnisse der biochemischen Organisation des Organismus, auf die eine rationelle Ernährung aufbauen muß.

Die Einleitung zeigt in sehr klarer Weise, daß die Zellen und ihre Bausteine ständig verbraucht und wieder erneuert werden, zunächst aus einem überall vorhandenen, aber sehr kleinen Vorrat. Aufgabe der Nahrung ist es, diesen Vorrat immer wieder zu ergänzen. Was umgesetzt wird, richtet sich nach den Fermenten, mit denen ein Organismus ausgerüstet ist.

Dann werden systematisch die einzelnen Nährstoffe behandelt: zuerst die Kohlehydrate, dann die Fette, Cholesterin, Eiweiß, Wasser und Mineralstoffe, davon getrennt die Spurenstoffe und zum Schluß die Vitamine. Dieses letzte Kapitel ist besonders gut gelungen. Die Funktion der Vitamine ist sehr klar dargestellt und durch übersichtliche Reaktionsschemata ergänzt, wobei man zugleich die wichtigsten Daten des intermediären Stoffwechsels vorgeführt bekommt. Auch auf das ausgezeichnet angeordnete Literaturverzeichnis ist noch hinzuweisen. In den Text sind zahlreiche Tabellen eingeschaltet, die die Orientierung über bestimmte Einzelheiten sehr erleichtern.

Das Buch wird sich gut einführen und hoffentlich der Ernährungswissenschaft, die in Deutschland etwas stiefmütterlich behandelt worden ist, einen neuen Auftrieb geben.

Prof. Dr. med. K. Felix, Frankfurt.

H. Fassbender: „**Einführung in die Meßtechnik der Kernstrahlung und die Anwendung der Radioisotope**“. 223 S., 142 Abb. und 15 Tab., abwaschbarer Plastikeinband, Thieme Verlag, Stuttgart 1958. Preis: DM 37,50.

In vorliegendem Buch gibt ein wirklicher Kenner der Materie eine gute Übersicht über die verschiedenartigen Nachweismethoden für Kernstrahlung und praktische Anwendungen strahlender Isotope. Dabei sind große Abschnitte durchaus über eine rein grundlegende Darstellung hinaus erweitert. Literaturhinweise bei den einzelnen Kapiteln bieten die Möglichkeit, speziellen Fragen weiter nachzugehen. Der Studierende, auch der Ingenieur, der Techniker oder Mediziner, der sich mit der Anwendung von Radioisotopen in seinem Fach zu beschäftigen beginnt, kann hier Einsicht auch in die anderen Fachgebiete gewinnen, aber auch für die eigene Arbeit Wertvolles schöpfen und manches nachblättern. Eine Vollständigkeit konnte der Verfasser selbstverständlich bei dem beschränkten Umfang des Werkes nicht anstreben und so haftet dem Buch, wie jedem seiner Art, die Subjektivität der Auswahl an.

Der Referent hatte sich vielleicht nach dem Titel eine umfangmäßig etwas stärkere Betonung der Meßtechnik erwartet; ein näheres Eingehen auf Ionisationskammermessungen, vor allem beim Strahlenschutz, schien ihm zweckmäßig. Auch den Abschnitt über die Meßstatistik und die Diskussion der Fehlermöglichkeiten sähe er gerne etwas ausführlicher. Dafür könnte anderes, wie ein Teil der atomphysikalischen Grundlagen, weggelassen werden. Wer sich mit Meßtechnik beschäftigen will, sollte diese Grundlagen schon mitbringen. Der Wert des Buches wird dadurch aber nicht nennenswert geschmälert, zumal auch diese Kritik subjektiv sein muß. Einige etwas unscharfe Definitionen und sprachliche Fehler wie z. B. „sekundäre Elektronenstrahlen (sogenannte Bremsstrahlen)“ auf Seite 214 sowie verschiedene wenig übliche Symbole wie z. B.  $\mu\text{-Ph}$  statt  $\tau$  usw. wären bei einer neuen Auflage leicht auszumerzen.

Druck und Ausstattung des Bandes sind über jede Kritik erhaben. Besonders angenehm gerade im Laborbetrieb ist der abwaschbare flexible Einband aus Plastikmaterial.

Dr. med. W. Seelentag, München, Institut für phys. Ther. u. Röntgenologie der Universität, Ziemssenstr. 1.

## KONGRESSE UND VEREINE

### Medizinische Gesellschaft Basel

Sitzung am 6. November 1958

W. Roth, Basel: **Die Brucellose bei Mensch und Tier.** Die Brucellose, von Hause aus eine Domäne der Veterinärmedizin, spielt heute infolge der Zunahme der Erkrankungen auch in der Humanmedizin eine wichtige Rolle. Dabei muß neben einer scheinbaren Zunahme durch eine verbesserte Diagnostik auch eine echte Zunahme der Häufigkeit seit dem letzten Weltkrieg angenommen werden, die als Folge des Einbruchs der *Brucella melitensis* in die Schweiz und Deutschland angesehen werden kann.

Wenn nun zwar alle drei Haupttypen der Brucellen, die *B. abortus* Bang, die *B. melitensis* und *B. suis*, geographisch sehr weit verbreitet sind und auch ihre Infektionsspektren neben einigen wildlebenden Tieren alle wichtigen Haustiere umfaßt, so können diesbezüglich bei jedem der drei Typen doch ganz bestimmte Schwerpunkte festgestellt werden.

Die *Brucella suis* wurde praktisch schon in allen Gegenden der Welt gefunden, eine größere Bedeutung hingegen hat sie nur in Dänemark und Nordamerika erlangt. Hier führt sie auch heute noch zur Infektion des Menschen, während sie in Dänemark ausgerottet ist, wo sie nach jeweiliger erfolgreicher Bekämpfung zweimal wieder frisch aufgetreten war und wo sie ein drittes Mal ausgerottet werden mußte. Der Grund für das jeweilige Neuauftreten der Seuche scheint darin gelegen zu haben, daß den Schweinen die Eingeweide von geschossenen Hasen verfüttert worden waren. Nun mehren sich aber in den letzten Jahren die Befunde von *B. suis* bei wilden Hasen und es scheint, daß die Hasen wenigstens in einem großen Teil Europas ein wichtiges Reservoir für die *B. suis* darstellen.

Die klassischen Verbreitungsgebiete der *B. abortus* Bang sind Mitteleuropa und Nordamerika. Doch mehren sich auch hier die Berichte, die auf ein Vorkommen auch in den andern Kontinenten schließen lassen, und man findet sie nicht nur bei hochgezüchtetem Vieh, sondern auch bei primitiven Rassen, die nicht einmal in Ställen leben. Wie für alle Brucellen gilt auch für die *B. abortus* Bang, daß sie grundsätzlich für alle Haustiere pathogen ist. Doch zeigt das Rind für sie eine ganz besonders ausgeprägte Empfindlichkeit. In der Schweiz wurde bei Gemsen die *B. abortus* Bang als Erreger einer typischen epidemischen Erkrankung gefunden (Bouvier, Burgisser und Schweizer 1951).

Das wichtigste Verbreitungsgebiet der *B. melitensis* ist das Mittelmeerbecken. Man hat sie aber auch schon in vielen andern Gegenden gefunden, und seit dem letzten Weltkrieg hat sie auch den 46. Breitengrad, der ungefähr mit dem Alpenkamm zusammenfällt, zum ersten Male nach Norden überschritten. Es erfolgte ein Einbruch ins Wallis und in die Waadt und wahrscheinlich über Frankreich bis weit hinauf in den Norden von Deutschland. Für diese enorme Ausbreitung sind vor allem die wandernden Schafherden verantwortlich zu machen. Neben der Ziege ist es ja das Schaf, das besonders für die *B. melitensis* empfänglich ist, und gerade beim Schaf ist es praktisch unmöglich, die Infektion zu kontrollieren, wenn sie eine Herde einmal erfaßt hat. Der Grund ist darin zu suchen, daß die Tiere in großer Zahl eng aneinandergepfercht leben, und da die Tiere nicht angebunden gehalten werden, kann jedes Tier mit jedem andern der Herde in engen Kontakt kommen. Andererseits verläuft die Infektion meist unbemerkt, und häufig wird man erst auf die Infektion der Tiere aufmerksam, wenn in deren Umgebung Menschen an Brucellose erkranken. Neben der klassischen *B. melitensis* wurde in den letzten Jahren auch in der Schweiz und in Deutschland die von Renoux (1952) beschriebene *B. intermedia* gefunden, die in all ihren Eigenschaften mit der *B. melitensis* identisch ist, die sich von dieser aber darin unterscheidet, daß sie die gleiche quantitative Antigenzusammensetzung hat wie die *B. abortus* Bang.

Die *B. melitensis* und *intermedia* sind nun für die Humanmedizin deshalb von besonderem Interesse, weil der Mensch für sie ganz besonders empfänglich ist und sie deshalb im Gegensatz zur *B. abortus* Bang, bei der man i. A. nur Einzelerkrankungen sieht, zu wahren Epidemien führen können.

Um nun die epidemiologischen Zusammenhänge der Brucellosen und damit auch die Gefahrenquellen für den Menschen beurteilen zu können, ist es notwendig, den Verlauf der Infektion beim Tier kennenzulernen. Als Beispiel sei das Rind gewählt, da die Erkrankung hier sehr typisch verläuft und infolge der großen wirtschaftlichen Bedeutung dieses Tieres auch am besten untersucht wurde. Aber auch bei den andern Haustieren verläuft die Brucellose recht ähnlich sowohl in bezug auf die Symptomatologie als auch auf die Eintrittspforte und

die Ausscheidungsweise der Erreger, so daß i. A. die epidemiologischen Gesetze beim Rind und den übrigen Trägern von Brucellen die gleichen sind.

Während das junge Tier praktisch unempfindlich ist gegen die *B. abortus* Bang, nimmt die Empfänglichkeit mit zunehmendem Alter zu und erreicht jeweils einen ganz besonders hohen Grad während einer Gravidität. Die Infektion erfolgt meist peroral durch Aufnahme von infiziertem Futter oder durch Lecken an infizierten Gegenständen. Daneben ist aber auch eine perkutane oder konjunktivale Infektion möglich. Die Brucellen dringen nun in die Blutbahn ein, vermehren sich dort vorerst langsam und siedeln sich dann zuerst in den Organen des Urogenitaltraktes an. Es kommt so beim männlichen Tier zur Orchitis, beim weiblichen zur Endometritis.

Bei der nächsten oder bei bereits bestehender Gravidität kommt es dann zur Infektion von Pflanzenta und Foetus und die Folge ist der Abort, das wichtigste Symptom der tierischen Brucellose. Foet, Plazenta, Fruchtwasser und Lochien können dabei Brucellen in ungeheuren Mengen enthalten, und es ist dieses Abortmaterial, das zur Propagierung der Infektion in den betreffenden Beständen und auch auf andere Haustiere führt. Ganz besonders schwerwiegend kann sich ein infektiöser Abort auswirken, der auf einer Alpweide unbemerkt bleibt. Da die Tiere sich hier frei bewegen können, ist die Ausbreitungsmöglichkeit ganz besonders groß.

Die Lochien reinigen sich dann allmählich und etwa einen Monat nach dem Abort ist der Uterus meist wieder frei von Brucellen. Das Tier trägt später meist normal aus, obwohl die Fertilität herabgesetzt ist und ab und zu nach einigen normal geborenen Kälbern wieder ein Abort eintreten kann.

Im Anschluß an den ersten Abort kommt es nun aber regelmäßig zur Infektion der Milchdrüsen. Diese bleibt praktisch bis zum Ende der Laktation der betreffenden Kuh infiziert, das Tier scheidet deshalb bis zu seinem Lebensende, wenn auch meist intermittierend, die Brucellen mit der Milch aus. Die Zahl der darin enthaltenen Brucellen schwankt naturgemäß stark, man kann Zahlen finden, die nur wenige Keime pro ml betragen bis zu 30 000/ml (Lit. siehe bei Löffler, Moroni und Frey, 1955).

Die Brucellen werden also auf zwei wichtigen Wegen ausgeschieden: mit dem Abort und mit der Milch. Für die Verbreitung der Infektion unter den Rindern spielt nun die Milch keine wichtige Rolle, da das neugeborene Kalb praktisch unempfindlich ist gegen die Brucellen. Die Ausbreitung der Infektion unter den Tieren erfolgt also vor allem durch den Abort, bei dem ja massenhaft Erreger ausgeschieden werden. Eine Infektion innerhalb des Stalles oder, wie schon erwähnt, besonders bei Tieren, die keinen festen Standplatz haben, z. B. Rindern auf der Alp, ist deshalb ohne weiteres möglich. Ganz besonders ungünstig liegen wie schon erwähnt die diesbezüglichen Verhältnisse bei Schafen, wo die Anwesenheit eines einzigen mit *B. melitensis* infizierten Tieres in einer großen Herde genügt, um diese in kürzester Zeit vollständig zu durchseuchen.

Für den Übergang der Infektion vom Tier auf den Menschen kommt sowohl der Abort als auch die Milch in Betracht. Naturgemäß spielt die Infektion durch das abortierte Material nur bei denjenigen Personen eine Rolle, die direkten Kontakt mit dem Vieh haben, also Landwirte, Veterinäre, Metzger. Für die Infektion durch die Milch kommen alle Konsumenten in Frage, die die Gewohnheit haben, rohe Milch oder deren Produkte zu genießen.

Um aber abschätzen zu können, wie groß die Gefahr durch die Milch in Wahrheit ist, muß man erst wissen, wie stark unsere Konsummilch infiziert ist und andererseits, wie häufig bei Milchkonsumenten eine Bang-Infektion vorkommt. Einen eindrücklichen Aufschluß über die Durchsuchung der Viehbestände geben die Zahlen von Hess (1953) und Sackmann (1953), die die gesamten Bestände des Kantons Zürich untersucht haben, bevor mit der Sanierung begonnen wurde. Dabei erwies sich die Mischmilch der 231 Milchsammelstellen in mehr als 80% der Fälle mit lebenden Brucellen infiziert und es läßt sich daraus leicht ableiten, daß die Milch in den großen Konsumzentren, wo ja eine weitgehende Mischung stattfindet, praktisch stets lebende, virulente Brucellen enthalten muß. Trotzdem ist aber die Infektion durch die Milch relativ selten, was eindrücklich die Statistik von Löffler, Moeschlin und Willa (1943) zeigt, wo der Anteil der Landwirte, Veterinäre und Metzger bedeutend größer ist als derjenige der Bauarbeiter und Hausfrauen aus der Stadt. In der Tat haben experimentelle Untersuchungen an Freiwilligen ergeben, daß bei künstlicher Infektion der Milch mit *B. abortus* Bang selbst bei mehrmaliger Gabe von enormen Dosen die Infektion nur unregelmäßig angeht, bei einmaligen oder geringen Dosen hingegen gar nicht. Andererseits erfolgt die Infektion durch lädierte Hautstellen

leicht, so daß sich daraus der hohe Anteil der Erkrankungen bei Veterinären und Landwirten, die ja bei einem Abort mit dem hochinfektiösen Material in engen Kontakt kommen, zwanglos erklären läßt.

Ganz anders liegen aber die Verhältnisse, wenn es sich um die *B. melitensis* oder *intermedia* handelt. Da der Mensch gegen diese Typen bedeutend empfindlicher ist, führt hier auch die Milch relativ leicht zur Infektion, und es ist gut verständlich, daß auf einem Hof, dessen Bestände mit der *B. melitensis* infiziert sind, die Infektion sehr häufig auf den Menschen übergeht und oft mehrere Mitglieder der betreffenden Familie erfaßt, während beim Vorhandensein der *B. abortus* Bang der Mensch nur selten erkrankt und dann stets nur diejenige Person, die mit dem Vieh den engsten direkten Kontakt hat.

In diesem Lichte erscheint nun der oben erwähnte Einbruch der *B. melitensis* (resp. *intermedia*) ins Wallis und in die Waadt von besonderer Bedeutung. Während der reiche Kanton Waadt sofort energische Gegenmaßnahmen traf und durch Subventionierung der geschädigten Landwirte eine radikale Ausrottung der Melitensis-Brucellose erreichte, war dies dem armen Bergkanton Wallis nicht möglich. Die Folge war eine Ausbreitung der Seuche über praktisch das ganze Kantongebiet, und es wurde erleichtert wurde, daß die Bergbauern dort nur wenig Rindvieh, dagegen viele Ziegen und Schafe halten. Die weitere Folge war dann ein gehäuftes Auftreten der Brucellose beim Menschen, das sich in einigen Gemeinden zu richtigen Epidemien entwickelte.

Ähnliche Probleme stellen sich heute aber auch in Deutschland, wo seit der Einschleppung der *B. melitensis* die Häufigkeit der Brucellose beim Menschen deutlich zugenommen hat (Wundt, 1957).

Da nun die Infektion von Mensch zu Mensch praktisch nicht vorkommt, genügt es, neben einer spezifischen Behandlung der Kranken, für die Bekämpfung der Brucellose beim Menschen, diejenigen Maßnahmen zu treffen, die einen Übergang der Erreger vom Tier auf den Menschen unmöglich machen. In der Praxis dürfte dies Ziel aber nicht zu erreichen sein, und es bleibt deshalb nur die Ausmerzungen der Brucellose beim Tier übrig. Daß dieses Ziel erreicht werden kann, darüber bestehen keine Zweifel. Die Dauer, bis es erreicht ist, hängt nur von den eingesetzten Mitteln ab. Die in der Schweiz bis jetzt in dieser Beziehung erzielten Resultate geben aber zu der Hoffnung Anlaß, daß unsere Viehbestände in einigen Jahren praktisch frei von Brucellen sein werden. Neben dem dadurch für die Landwirtschaft erzielten wirtschaftlichen Gewinn wird gleichzeitig auch die menschliche Brucellose bei uns praktisch verschwinden. (Selbstbericht)

Schrifttum: Bouvier, G., Burgisser, H. u. Schweizer, R.: Observations sur les maladies du gibier et des poissons en 1949 et 1950. Schweiz. Arch. Tierheilk., 93 (1951), S. 275. — Hess, E.: Die Untersuchung der stadztürcherischen Konsummilk auf menschenpathogene Keime mit besonderer Berücksichtigung von *Brucella abortus* Bang. Schweiz. med. Wschr. (1953), H. 49. — Löffler, W., Moeschlin, S. u. Willa, A.: Klinik und Pathologie der Febris undulans Bang unter besonderer Berücksichtigung der spezifischen Komplikationen. Erg. inn. Med., 63 (1943), S. 714. — Löffler, W., Moroni, D. L. u. Frei, W.: Die Brucellose als Anthroo-Zoonose. Springer-Verlag 1955. — Renoux, G.: Une nouvelle « espèce » de *Brucella*: *Brucella intermedia*. Ann. Inst. Past., 83 (1952), S. 814. — Sackmann, W.: Die Bedeutung der chronischen Tierseuchen für die Milchwirtschaft. Inaug.-Diss. Zürich 1955. — Wundt, W.: Die Diagnose der menschlichen Brucellosen im bakteriologischen und serologischen Laboratorium. Röntgen- und Lab. pr., 10 (1957), S. 309.

### Oberhessische Gesellschaft für Natur- und Heilkunde, Gießen Medizinische Abteilung

Sitzung am 4. Juni 1958

F. Gummert, Essen: **Der Faktor Zeit im biologischen Bereich.** Der dem Ruhrbergbau nahestehende Vortragende meinte in seiner Einleitung: Wir können froh sein, daß Kohle weder so schnell verbrennt wie bei einer Explosion noch so langsam wie beim Vermodern, sondern gerade so, daß der Mensch damit Eisen schmelzen oder Kaffee kochen kann. Die besondere Eignung gerade des Kohlenstoffs zum Baustoff und Energiespender der Organismen liege darin, daß der Übergang zur energieneutralen Endstufe  $\text{CO}_2$  zeitlich sehr langsam, in kleinsten Sprüngen, ohne Knallgasbildung o. dergl. vor sich geht. Alle organische Trockensubstanz enthält rd. 50% C.

Mit der Anföhrung zum Teil amüsanten Stellen aus der biologischen Literatur unterstrich der Vortragende die „Zeitrelativität“ der Lebensvorgänge. Im Hauptteil wurde der Faktor Zeit bei der Vermehrung organischer Substanz behandelt, ein Thema, das bisher ziemlich abseits der Forschung lag. Es wurde herausgestellt, daß nach dem Auftreten lebender Organismen in der Erdgeschichte keine wesentliche Vermehrung der lebenden Substanz im ganzen eingetreten sein könne: Nach der Zinseszinsrechnung würde bei nur 1% jährlicher Zunahme schon in 1000 Jahren rd. das 21 000fache herauskommen. Es müsse also in den langen Epochen die Zunahme weit unter 1% gelegen haben. Aus der gleichen Überlegung muß jede

Vermehrung lebender Substanz mit nahezu entsprechender Abnahme anderer Organismen verbunden sein. Als Anhalt wurden folgende Zahlen für das Vorkriegsdeutschland angegeben: C in Mill. t: Atmosphäre 800, Wald (Holz) 750, andere grüne Pflanzen (Sommer) 100, Mensch und Tier 5, Bodenorganismen 2,5. Da C in der Erdatmosphäre mit rd. 600 Mrd. t, in fossilen Kohle- und Ollagern dagegen mit rd. 5 Bill. t enthalten ist, würde beim Fortschreiten der seit rd. 150 Jahren begonnenen „Auskohlung“ und Verbrennung der  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Atmosphäre steigen. Es könne also sein, daß man wieder auf eine Atmosphäre komme, wie zu Beginn der Steinkohlenwälder. Weil der  $\text{CO}_2$ -Gehalt der Atmosphäre im wesentlichen der begrenzende Faktor für organische Massen sei, könne in den kommenden Jahrhunderten im Gegensatz zu der vorhergehenden Behauptung doch zeitweilig eine Vermehrung organischer zu Lasten anorganischer Substanz eintreten.

Als Maß für die Vermehrung lebender Substanz im Einzelfalle wurden „Verdopplungsschritte“ = VS, angewandt. Aus einer Fülle von Angaben nachstehend eine Auswahl:

Mensch (postnatal, Säuglingsgewicht 3 kg, Gewicht 19j. 65 kg) = 4,3 VS. (Erster VS 3 auf 6, zweiter 6 auf 12, dritter 12 auf 24, vierter 24 auf 48 kg und etwas mehr = 4,3 VS in 19 Jahren.)

Embryo 29,5 VS in 9 Monaten, davon 18 VS in den ersten 8 Wochen, in den ersten Tagen 1 VS in weniger als 24 Stunden.

Bei Vergleich mit Tieren ist neben dem „Vorgeburtsalter“ die lange menschliche Jugendzeit von Bedeutung. Bis zum Erwachsenen-gewicht brauchen

Mensch	rd.	20	Jahre
Kuh und Pferd	„	2	„
Schaf und Schwein	„	1	„
Maus und Huhn	„	1/2	„

Beim Schwein sind 3 VS schon Ende des 2. Monats erreicht.

Bei Vögeln, Fischen und Insekten liegen die Dinge ähnlich wie bei Säugetieren. Beim Hühnerkeim in den ersten 7 Tagen mehr als 1 VS. Die stärkste Vermehrung zeigt die Bienenmade: 10,7 VS in 4 1/2 Tagen!

Bei Einzellern ist es wenig sinnvoll, auch methodisch schwer, das Wachstum des einzelnen Einzellers zu messen; sie müssen vor der Teilung auf die Größe der Mutterzelle anwachsen, weil sonst in wenigen Generationen eine Verzweigung die Folge wäre. Für sie sind die Gesetze der Oberflächenspannung wohl wichtiger als für uns die Schwerkraft.

Bei Bakterien, Schimmelpilzen, Hefen sind die Variationsbreiten ähnlich wie bei den Tieren, aber die VS schneller. Die Spitzenleistung: *Bacterium coli* 1 VS in 16,4 Minuten!

Pflanzen, an deren Ertrag das Leben von Mensch, Tier, Bakterien gebunden ist, zeigen im ganzen weniger schnelles Wachstum als z. B. Bienenmade oder *B. coli*, aber es ist stetiger; 18,6 VS in einem Sommer (Tabak) wird von Tieren nicht erreicht. Am Beispiel der Sonnenblume zeigt sich der starke Einfluß des Wetters: ab 2. Woche 1,7, 2,0, 1,5, 1,8, 1,5, 1,0 0,5 VS je Woche, bis zur 16. Woche auf 0 fallend.

Nach den Anschreibungen der Kohlenstoffbiologischen Forschungsstation in Essen bei deren Algenmassenzucht wurden in den ersten Tagen regelmäßig 1 VS, in offenen Gräben 5, in beleuchteten Röhren etwa 10 VS in 10 Tagen erreicht.

Bei Euphotionen, z. B. *Drosophila* in Kolben, ist ein ähnlich starkes „Jugendwachstum“, dann eine flacher werdende, sich auf Null einpendelnde Zunahme zu konstatieren.

Der Vortragende schloß mit dem Gedanken, daß es sich um ein kleines, wenig beachtetes Sondergebiet handele, daß gleichwohl Forscherarbeit lohne im Sinne des Friedrich d. Großen zugeschriebenen Wortes: „Derjenige sei für ihn wertvoller als ein schlachtengewinnender General, der es fertig bringe, zwei Getreidehalme statt einem wachsen zu lassen“ — ein Wunsch, der ebenso räumlich wie auch zeitlich erfüllt werden könne.

Dem Vortrag, der bei der Fülle des gebrachten Materials und den daran geknüpften vielerlei Überlegungen hier nur sehr unvollkommen im Auszug wiedergegeben werden konnte, schloß sich ein längere, sehr anregende Diskussion an. (Selbstbericht)

### Gesellschaft der Ärzte in Wien

am 14. November 1958

D. W. Krüger: **Über die Liquorrhoea nasalis:** Hinweis auf die Tatsache, daß die posttraumatische Liquorrhoea nasalis sowohl im Frühstadium als auch im Spätstadium grundsätzlich operativ versorgt werden sollte. Besprechung von vier Fällen sog. nichttraumatischer Liquorrhoe, die im Anschluß an nasale Eingriffe aufgetreten ist. Der Vortragende glaubt im Hinblick auf die Operationsbefunde sowie auf die Untersuchungen von Hansemann 1917 und

Stupka 1937, daß es sich in diesen Fällen um angeborene Lamina-cribrosa-Defekte handelt. Operationstechnisch wird grundsätzlich intradural vorgegangen und der Kribrosadefekt womöglich mit einem Fasziestreifen plastisch gedeckt, nachdem vorher das Siebbein ausgeräumt und mit einem Muskelstappon versehen wurde.

**Aussprache:** K. Holub befürwortet für leichte Fälle konservative Vorgehen, denn das operative Vorgehen hat eine gewisse Mortalität und bietet außerdem keine absolute Sicherheit, wie z. B. aus der Publikation von Tönnis und Frowein hervorgeht, da manchmal trotz Operation neuerlich eine Liquorrhoe auftreten kann. Auf die Wichtigkeit genauer Röntgenuntersuchungen vor der Operation wird hingewiesen.

O. Novotny: Die Liquorfistel nach Siebbeinoperation ist sicher nicht häufig. Falls die Fistel in der Lamina cribrosa liegt, war die Operation nicht sachgemäß durchgeführt, da man bei typischer Technik nie medial von der mittleren Muschel arbeiten darf. Im übrigen sind wir froh, daß Herr Krüger seine elegante und sichere Operationsmethode demonstriert hat, denn einstellen können sich Liquorfisteln auch bei bester Operation.

H. Kraus möchte Herrn Krüger fragen, wie oft er einen Pneumocephalus bei Liquorrhoe gesehen hat. Vor kurzer Zeit konnte ich einen Fall eines posttraumatischen Pneumocephalus operieren, bei dem merkwürdigerweise niemals eine Liquorrhoe nachweisbar war.

A. Riccabona: Ich möchte eine Arbeit Otto Mayers erwähnen, der bei einer Siebbeinoperation eine Anomalie fand, bei der auch lateral der mittleren Muschel ein Hirnprolaps bestand. Wenn ich Herrn Krüger recht verstanden habe, dann glaubt auch er, daß die Anomalie den Hauptgrund für die Verletzung darstellt.

E. Wodak: Wir Rhinologen sehen den Liquorfluß vor allem im Anschluß an frontobasale Verletzungen und sind der Meinung, daß eine nicht in den ersten Tagen sistierende Liquorrhoe unbedingt operiert werden soll. Denn häufig sind die Knochenverletzungen viel ausgedehnter, als die Röntgenbilder zeigen, und das klinische Bild ist durch die Antibiotika meist verschleiert. Wir operieren extradural, entsplitteln und schließen anschließend den Durariß bei frischen Fällen. — Wie wichtig die zeitgerechte Operation ist, zeigt neuerlich ein Fall, der eben an unserer Abteilung operiert wurde. Ein 13j. Knabe, der nach einem Sturz vom Baum sechs Wochen lang ohne Symptome, fieberfrei mit einer Liquorfistel herumgegangen ist, bot bei der Operation neben den multiplen Frakturen einen großen Stirnhirnsabszeß.

H. Hayek: Es wird auf die variable Lage der Lamina cribrosa gegen die seitlich davon gelegenen Partes orbitales des Stirnbeines hingewiesen. Besonders tief liegt die Lamina in Fällen, in denen sich große Siebbeinzellen ins Stirnbein hinein verschieben.

**Schlußwort:** D. W. Krüger: Unter unseren 18 Fällen befanden sich drei Pneumatozelen. Von der Kieferhöhle kann man durchaus von der hinteren Bucht ins Siebbein gelangen.

K. Hofbauer (a. G.): **Zur Diagnose des Pankreasinselzellenadenoms.** An Hand der Anamnese, Blutzuckerkurven und eines Bildes des Operationspräparates wird ein Fall eines solitären Inseladenoms des Pankreas demonstriert, der durch die Art der geschilderten Anfälle erhebliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten zur Epilepsie bot. Ein bis zum März 1958 gesunder, 19j. Installateur litt im Anschluß an einen grippalen Infekt an epileptiformen Anfällen, teils mit tonisch-klonischen Krämpfen, Bewußtlosigkeit, Zungenbiß und retrograder Amnesie, teils an Verwirrheitszuständen, leichter Erregbarkeit, Muskelzittern, sehr seltenen Schweißausbrüchen, Sehstörungen und Somnolenz. Die Anfälle traten sowohl nach körperlicher Anstrengung als auch im Schlafe, besonders morgens, auf und besetzten sich in letzter Zeit nach Nahrungsaufnahme. Eine Steigerung der Anfälle im Mai führte zur Einweisung in die neurologische Universitätsklinik zur stationären Untersuchung. Ein EEG nach Cardiazol- und Flackerlichtprovokation zeigte einen abnormen Kurvenverlauf. Die sonstigen Befunde inklusive einer Enzephalographie waren unauffällig. Der Patient wird unter der Diagnose Epilepsie mit Epilan und Comital eingestellt, worauf die Krampfanfälle sistierten und nur zeitweise Absenzen auftraten. Auch bei einem folgenden interkurrenten Spitalsaufenthalt an unserer Abteilung wegen einer lakunären Angina bei Restonsillen blieb infolge eines bestätigenden neurologischen Befundes die Diagnose Epilepsie aufrecht. Erst ein praktizierender Facharzt für Neurologie sprach den Verdacht auf einen hypoglykämischen Zustand aus und wies den Patienten neuerlich in unsere Abteilung ein. Hier kam es anfänglich wiederum zu unverdächtigen epileptischen Anfällen mit Zungenbiß und ohne Schweißausbruch. Die nun im Hinblick auf die Einweisungsdiagnose gezielten Untersuchungen bestätigten diese Verdachtsdiagnose. Als Ursache für diese larvierten, schweren hypoglykämischen Zustände nahmen wir einen organisch bedingten Hyperinsulinismus an und

zogen vor allem ein Inselzelladenom in Erwägung. Die Operation bestätigte unsere Verdachtsdiagnose und ergab ein isoliertes, überkirschgroßes Inselzelladenom. Leider kam der Patient zehn Tage post op. infolge einer diffusen Pankreasnekrose ad exitum.

**Aussprache:** V. Lachnit: Der Fall zeigt das klassische Syndrom des Hyperinsulinismus, nämlich die Whipplesche Trias: Krampfanfälle zu bestimmten Tageszeiten (meist nüchtern), Besserung durch Nahrungsaufnahme, niedrige Nüchternblutzuckerwerte und schließlich auch eindeutige Progressivität. Leider zeigen nicht alle Fälle besonders zu Beginn so ausgeprägt diese Symptomtrias.

P. Grüneis: Bericht über zwei Fälle. Ein Fall litt etwa 30 Jahre an Bewußtlosigkeitsanfällen. Später wurde der Patient durch Operation (Oppolzer) geheilt. Wichtig ist das Symptom, daß die Patienten nicht lange nüchtern bleiben können. Dieses Symptom gestattet die Verdachtsdiagnose.

E. Bauer: **Über ein neues Leiden: Die Galaktose-Krankheit.** Der Vortragende erinnert daran, daß er seinerzeit erstmalig Galaktose im Harn eines erwachsenen Patienten nachgewiesen hat. Dieser Patient litt an Leberzirrhose und stand unter Milchdiät. Nach Milchentzug schwand die Galaktosurie. Aus dieser Beobachtung entwickelte er die Galaktose-Probe zur Prüfung der Leberfunktion. Ausnahmsweise fand sich alim. Galaktosurie bei neurotisch stigmatisierten Individuen und einem Drittel der Basedow-Kranken. Später fanden Reuss in Wien und dann Goeppert (1917) Galaktosurie bei Säuglingen, die an Leberzirrhose litten. 1935 machten Mason und Turner eine gleiche Beobachtung. Mit der Zeit ergab sich, daß es eine angeborene Intoleranz gegen Galaktose gibt, die sekundär zur Leberzirrhose, evtl. Ikterus und Aszites, Katarakt und Albuminurie führt. Unter Milchdiät sterben die Kinder meist im ersten Lebensjahr an Leberzirrhose. Bei milchfreier Ernährung gedeihen sie, und die Krankheits-symptome bilden sich zurück. Nur die Intoleranz gegen Milch (Galaktose) bleibt zurück. Experimentell wurde festgestellt, daß diesen Kindern ein Zell-Enzym fehlt, das Galaktose in Glukose umwandelt (Galakto-Transferase). Die Störung scheint erblich durch Gene übertragen zu werden. Der Vortragende erwartet Aufklärung der sog. nervösen Galaktosurie und Galaktosämie bei Basedow durch weitere Enzym-Untersuchungen. Diagnostisch wichtig ist der Nachweis, daß der Harnzucker mit gewöhnlicher Hefe nicht gärt und auf Milchentzug schwindet. Ferner gibt der Galaktose-Versuch, ausgeführt mit 1.75 gr/kg bei Säuglingen und 1.25 gr/kg bei älteren Kindern ein hochpositives Resultat.

**Aussprache:** H. G. Wolf: Hinweis auf das Vorkommen des Ikterus gravis bei Neugeborenen mit Galaktosekrankheit. Es wurde angefragt, auf welche Weise die Differentialdiagnose der Galaktosurie bei angeborener Leberzirrhose, bzw. Galaktosämie bei älteren Säuglingen gestellt werden kann. (Selbstberichte)

## KLEINE MITTEILUNGEN

### Testament vor der Operation

Ein Rechtsstreit, den der Letzte Wille einer Sterbenskranken ausgelöst hatte, hat den Bundesgerichtshof zu der Feststellung genötigt, daß eine Krankenhausverwaltung verpflichtet ist, die Beurkundung des Letzten Willens eines Patienten nach Kräften zu erleichtern. Es soll nicht wieder vorkommen, daß ein Kranker im guten Glauben, er habe ein vollgültiges Testament hinterlassen, statt dessen ein wertloses Stück Papier und einen rechtlosen „Erben“ hinterläßt, weil der Krankenhausverwalter seine Pflicht zur Hilfeleistung bei der Testierung des Letzten Willens nicht kannte.

„Wünscht der Patient eines öffentlichen Krankenhauses vor einer Operation noch ein Testament zu errichten, dann ist das Krankenhaus nicht verpflichtet, ihn in dieser Angelegenheit rechtlich zu belehren, aber unter Umständen gehalten, ihm die Erfüllung seines Wunsches in anderer Weise zu erleichtern. Amtspflicht der für das Krankenhaus zuständigen Kommunalorgane ist es, durch entsprechende organisatorische Maßnahmen für die Erfüllung dieser Pflichten Vorsorge zu treffen.“

Mit diesem Rechtssatz hat der Dritte Zivilsenat des Bundesgerichtshofes der Revision einer Klägerin gegen ein Urteil des Oberlandesgerichts stattgegeben, das den Schadenersatzanspruch der Klägerin gegen das Kreis Krankenhaus Wolfenbüttel abgewiesen hatte. (Urteil des BGH vom 13. 2. 1958, vgl. Heft 5/58 der Familienrechts-Zeitschrift.)

Die Klägerin hatte den Landkreis wegen Amtspflichtverletzung schadenersatzpflichtig machen wollen, weil der Verwalter des Kreiskrankenhauses die Schuld dafür trage, daß eine Patientin kein vollgültiges Testament zugunsten der Klägerin errichten konnte. Die

68 Jahre alte Patientin hatte schon vor der dringenden Operation den Wunsch geäußert, ein Testament zu hinterlassen. Aber die Operation war sehr eilig und die Kranke hatte bereits eine Vorbereitungsspritze für die Narkose erhalten. Noch waren aber 20 Minuten Zeit. Der leitende Verwaltungsbeamte, ein Oberinspektor, veranlaßte die maschinenschriftliche Niederschrift einer Erklärung der Kranken, die „Mein Letzter Wille“ überschrieben und in der die Klägerin als Erbin eingesetzt wurde. Der Verwaltungsleiter beglaubigte mit seinem Amtssiegel die Unterschrift der Patientin. Aber das Nachlaßgericht erkannte diese Willenserklärung nicht als vollgültiges Testament an, weil der Letzte Wille eigenhändig handschriftlich geschrieben sein muß, wenn er nicht notariell beurkundet ist. Dem Verwaltungsoberinspektor im Krankenhaus waren auch schon Bedenken wegen der Form des Testaments gekommen, als die Kranke die Operation überstanden hatte, aber noch in ernstem Zustand daniederlag. Doch verbot ihm der Arzt, die Kranke damit zu behelligen. Kurz darauf war die Patientin gestorben. Dr. St.

## Tagesgeschichtliche Notizen

— Rund 7 Millionen DM für etwa 500 Forschungsvorhaben aus allen Wissenschaftsgebieten bewilligte der Hauptausschuß der Deutschen Forschungsgemeinschaft in den letzten Monaten. Insbesondere konnten Vorhaben aus dem Gebiet der Ernährungsforschung und der Wasserforschung mit größeren Beträgen unterstützt werden. In der Medizin wurden unter anderem Untersuchungen über die Kinderlähmung und den Einfluß der Industrieabgabe auf die Grippe sowie für die Krebsforschung wichtige Untersuchungen über die Gewebekultur finanziert.

— Der Moro-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde (gestiftet von der Firma Joh. A. Benckiser) steht auch in diesem Jahre wieder zur Verfügung. Die Verleihung der Medaille und des Geldpreises von DM 1000,— erfolgt auf dem diesjährigen Kongreß in München. Mit dem Moro-Preis werden besonders die wissenschaftliche Einzelleistungen in der Kinderheilkunde einschließlich ihrer Grenzgebiete ausgezeichnet. Eine schon einmal eingereichte Arbeit kann nicht nochmals vorgelegt werden. Der Preis ist in erster Linie für den wissenschaftlichen Nachwuchs oder für frei praktizierende Kinderärzte bestimmt. In Frage kommen alle Kinderärzte aus dem deutschen Sprachgebiet. Bewerbungen sind bis zum 31. Mai 1959 zu richten an die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde, z. Hd. des Schriftführers Professor Dr. med. J. Jochims, Kinderklinik am städtischen Krankenhaus Süd, Lübeck. Dabei sind 5 Exemplare der Arbeit einzureichen.

— Ein „Medizinischer Dienst des Verkehrswesens“ wurde für die DDR mit Wirkung vom 1. Januar 1959 in Berlin gebildet. Aufgaben sind unter anderem: Tauglichkeitsfeststellung und medizinische Betreuung der im Verkehrswesen Beschäftigten, Maßnahmen der Arbeitshygiene, Unfallhilfe und Rettungswesen sowie die medizinische Analyse der Verkehrsunfälle. Der Dienst soll, dem Verkehrsministerium nachgeordnet, alle medizinischen Belange sämtlicher Verkehrszweige (der Bahn, des Kraftverkehrs, der Binnen- und Seeschifffahrt und der zivilen Luftfahrt) zusammenfassen.

— Rundfunk: Österreichischer Rundfunk: 1. Programm: 3. 2. 1959, 8.45: Der Hausarzt. Warum haben Sie zuviel Appetit? Es spricht Med.-Rat Dr. F. Halla. 2. Programm, 6. 2. 1959, 10.40: Schulfunk. Der Arzt und du. Der weiße Tod. Eine Sendung von Dr. H. Neugebauer. 3. Programm, 6. 2. 1959, 18.40: Wissen der Zeit. Doz. Dr. H. Schneider: Die Abnützungskrankheiten des Bewegungsapparates, ihre Verhütung und Behandlung. Die Abnützungskrankheiten der Wirbelsäule (II. Teil).

— 23. Vortragsreihe der „Augsburger Fortbildungstage für praktische Medizin“ am 20., 21., 22. März 1959 in Augsburg. Kursleitung: Prof. Dr. Schretzenmayr, Augsburg. Tagungsort: Neuer Großbau der National-Registrier-Kassen, Ulmer Straße 160a. Themen und Referenten: Prof. Dr. E. Letterer, Tübingen: Antibiotika- und Cortisontherapie aus der Sicht der Pathologie. Prof. Dr. J. Kühnau, Hamburg: Angriffspunkt der Sulfonamide und Antibiotika. Dr. Hanns Kaiser, Trautheim: Grundlagen der Cortisontherapie. Prof. Dr. Dr. H. Bohn, Gießen: Behandlung akut bedrohlicher Zustände. Doz. Dr. E. Koch,

Gießen: Neues aus dem Gebiet der Antibiotika. Prof. Dr. Ernst Luda, Wien: Der Wandel der Medizin durch Antibiotika und Cortison. Prof. Dr. Fleischacker, Wien: Standardbehandlung innerer Krankheiten mit Sulfonamiden Antibiotika und Cortison. Prof. Dr. Karl Klink, Düsseldorf: Antibiotika- und Cortisontherapie bei Kinderkrankheiten. Prof. Dr. A. Pillat, Wien: Örtliche Chemotherapie der Karzinome am äußeren Auge. Prof. Dr. J. Vonkenel, Köln: Antibiotika und Cortisone bei Hautkrankheiten. Prof. Dr. Karl-Julius Anselmino, Wuppertal-E.: Cortisonbehandlung in der Geburtshilfe und Gynäkologie. Prof. Dr. K. Fleischer, Erfurt: Die therapeutischen Möglichkeiten in der H-N-O-Heilkunde. Dr. Gamp, Bad Kreuznach: Rationelle Therapie der rheumatischen Erkrankungen. Dr. Bäumer, Münster/Westf.: Erfahrungen mit der Resochin-Dauerbehandlung. Doz. Dr. W. Birkmayer, Wien-Lainz: Antibiotika und Cortisonbehandlung bei Nervenkrankheiten.

— Der Bund der Deutschen Medizinalbeamten veranstaltet seine nächste Fortbildungstagung vom 4. bis 6. März 1959 in Lübeck. Die Vorträge befassen sich mit aktuellen Problemen der Infektionskrankheiten, der Rentenversicherung, Kriegsopferversorgung und der Sozialgerichtsbarkeit. Außerdem findet eine Besichtigung des Atomreaktors und der Staustufe in Geesthacht statt.

Auskunft: Med.-Dir. Dr. Glawatz, Lübeck, Schildstraße 12.

**Geburtstag: 75.:** Prof. Dr. Dr. h. c. Walter Friedrich, Direktor des Instituts für Strahlenkunde an der Humboldt-Univ. Berlin, am 25. Dezember 1958.

— Prof. Dr. med. A. Peiper, Leipzig, bekam für seine Forschungen über die Eigenart der kindlichen Hirntätigkeit den Otto-Heubner-Preis der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde.

**Hochschulnachrichten:** Bern: In Anerkennung seiner Verdienste um die Förderung von Wissenschaft u. Unterricht wurde dem Verleger Hans Huber v. d. Med. Fak. die Würde eines Ehrendoktors verliehen.

Erlangen: Dr. med. Georg Birnmeyer, wiss. Assistent der Univ.-HNO-Klinik, wurde die Venia legendi für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde erteilt.

Halle: Prof. Dr. med. habil. Helmut Rennert, Jena, wurde als Prof. mit Lehrstuhl für Psychiatrie und Neurologie nach Halle-Wittenberg berufen und zum Direktor der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Neurologie ernannt.

Innsbruck: Doz. für Psychiatrie und Neurologie Dr. med. Hans Ganner wurde zum ao. Prof. ernannt.

Kiel: Prof. Dr. med. K. Vogel, Ordinarius für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde, wurde von seinen amtlichen Verpflichtungen entbunden.

Leipzig: Prof. Dr. med. habil. Norbert Aresin, Erfurt, wurde als Prof. mit Lehrstuhl für Frauenheilkunde und Geburtshilfe nach Leipzig berufen und zum Direktor der Univ.-Frauenklinik ernannt. — Doz. Dr. med. habil. Wilhelm Oelßner wurde zum Prof. mit Lehrauftrag für Röntgenologie und Strahlenkunde und zum Direktor des Röntgenologischen Instituts ernannt. — Zum Doz. für Kinderheilkunde wurde Dr. med. Joachim Dittrich ernannt. — Der wiss. Assistent Dr. med. Oscar Hammer vom Medizinisch-poliklinischen Institut wurde anlässlich des 7. Internationalen Krebskongresses in London vom Council of The Royal Society of Medicine in London zum Mitglied gewählt.

Münster: Prof. Dr. med. E. Baader, Hon. Prof. für Pathologie und Klinik der Berufskrankheiten, wurde vom Präsidenten der Republik Haiti der Ordre National de la Santé in der Offiziersstufe verliehen. — Prof. Dr. Dr. h. c. G. Domagk, Wuppertal-Elberfeld, wurden innerhalb der Fakultät die Rechte eines o. Prof. (persönl. Ordinarius) zuerkannt.

Rostock: Dr. med. Viktor Kittel, Oberarzt der Univ.-Augenklinik, wurde zum Doz. für Augenheilkunde ernannt.

Tübingen: Doz. Dr. med. F. K. Beller, Oberarzt an der Univ.-Frauenklinik, wurde zum Fellow der Royal Society of Medicine (London) gewählt. Außerdem erhielt er die Mitgliedschaft der New York Academy of Sciences.

Wien: Der Doz. für Neurologie Dr. med. Franz Seitelberger wurde zum ao. Prof. ernannt.

Würzburg: Prof. Dr. med. H. Rietschel, em.o. Prof. für Kinderheilkunde an der Univ. Würzburg, wurde von der Med. Akademie zu Dresden anlässlich seines 80. Geburtstages zum Ehrendoktor der Medizin ernannt.

Beilagen: Klinge GmbH, München. — Dr. Mann, Berlin. — Dr. Winzer, Konstanz. — Vial & Uhlmann.

**Bezugsbedingungen:** Halbjährlich DM 15.20, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte DM 10.80, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes DM 1.20. Bezugspreis für Österreich: Halbjährlich S. 92,— einschließlich Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung: Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelweg vor München, Würmstraße 13, Tel. 89 60 96. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79. Postcheckkonten: München 129 und Bern III 195 48; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39—41.

Ernst  
und Cor-  
ung in-  
n. Prof.  
pie bei  
Chemo-  
k e n -  
rof. Dr.  
ung in  
Erfurt:  
de. Dr.  
nen Er-  
nit der  
-Lainz:

m t e n  
4. bis  
tuellen  
Kriegs-  
et eine  
nt statt.  
12.  
irektor  
in, am

rschun-  
ubner.

dienste  
erleger  
liehen.  
ent der  
Ohren-

rde als  
le-Wit-  
hik für  
r. med.

Nasen-  
en ent-

wurde  
e nach  
unnt. --  
t Lehr-  
tor des  
erheil-  
r wiss.  
nischen  
sses in  
London

hologie  
r Repu-  
fe ver-  
d, wur-  
l. Ordi-

Augen-

an der  
edicine  
er New

erger

rof. für  
Akade-  
ndoktor

zer, Kon-

zugspreis  
es letzten  
usw. nur  
twortlich  
tr. 26/28,  
Münchner